

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1945

THESE

N°

845

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Louis Charles PIMPANEAU

Externe des Hôpitaux

Né le 9 Août 1916, à Bourges (Cher).

Présentée et soutenue publiquement le 12 NOVEMBRE 1945

**DIAGNOSTIC
DES RÉTICULOPATHIES
A LOCALISATION OCULAIRE
OU OTO-RHINO LARYNGÉE**

Président : M. LEROUX, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, rue Deparcieux, 29
1945

13 NOV 1912

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **PIMPANEAU.**

Prénoms : **Louis-Charles**

Date de Soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque).

PIMPANEAU (Louis-Charles). — Diagnostic des réticulopathies à localisation oculaire ou oto-rhino-laryngée. — Paris, Imp. R. Foulon, 1945, in-8°, 163 p., 6 fig.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1945, N°).

PIMPANEAU (Louis-Charles). — Diagnostic des réticulopathies à localisation oculaire ou oto-rhino-laryngée. — Paris, Imp. R. Foulon, 1945, in-8°, 163 p., 6 fig.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1945, N°).

PIMPANEAU (Louis-Charles). — Diagnostic des réticulopathies à localisation oculaire ou oto-rhino-laryngée. — Paris, Imp. R. Foulon, 1945, in-8°, 163 p., 6 fig.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1945, N°).

PIMPANEAU (Louis-Charles). — Diagnostic des réticulopathies à localisation oculaire ou oto-rhino-laryngée. — Paris, Imp. R. Foulon, 1945, in-8°, 163 p., 6 fig.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1945, N°).



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1945

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Louis Charles PIMPANEAU

Externe des Hôpitaux

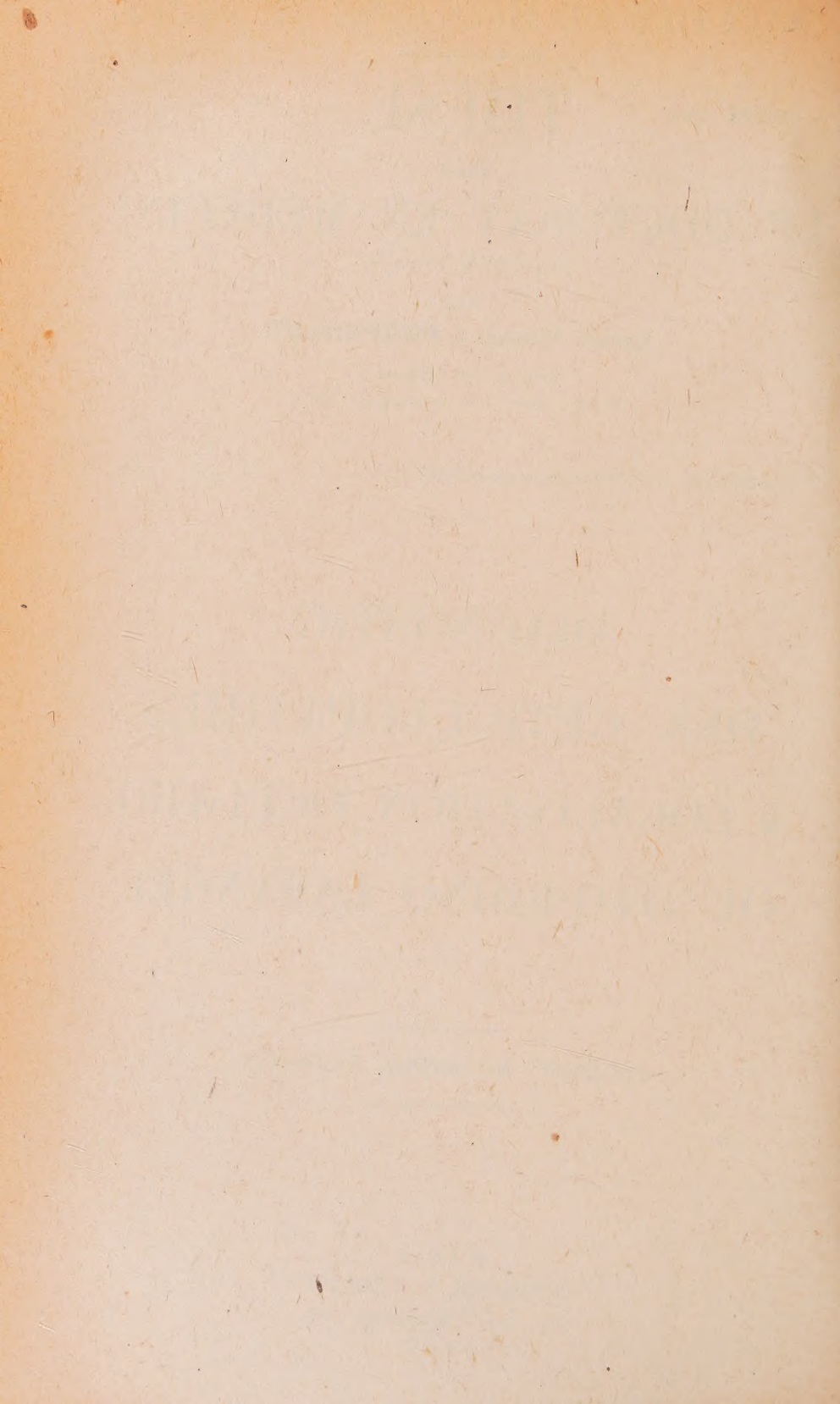
Né le 9 Août 1916, à Bourges (Cher).

Présentée et soutenue publiquement le 19..

DIAGNOSTIC
DES RÉTICULOPATHIES
A LOCALISATION OCULAIRE
OU OTO-RHINO LARYNGÉE

Président : M. LEROUX, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, rue Deparcieux, 29
1945



DOYENS HONORAIRES :

MM. H. Roger, Balthazard, Roussy

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Bar, Basset, Bezançon, Brindeau, Carnot, Chiray, Claude, Clerc, A. Couvelaire, Delbet, Hartmann, Heitz-Boyer, Jeannin, Laignel-Lavastine, Laubry, Lenormant, Marion, Mulon, Ombrédanne, H. Roger, Roussy, Sannié, Sébilleau, Sézary, Tanon

DOYEN BAUDOUIN

ASSEESSEUR LÉON BINET

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance Médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
	BROCQ.
Cliniques chirurgicales	CADENAT.
	MONDOR.
	QUENU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LEVEUF.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.).
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	LEVY-VALENSI
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
	N...
Cliniques médicales	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P.-VALLERY-RADOT.
Clinique médicale propédeutique	VILLARET.
Clinique de Neuro-chirurgie	VINCENT (Cl.).
	LANTUEJOL.
Cliniques obstétricales	LEVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique urologique	FEY.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LIAN.
Histologie	CHAMPY.

	MM.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	JUSTIN-BESANÇON.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine légale et Médecine du Travail	DUVOIR.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT (E.).
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Pathologie expérimentale et comparée	BENARD (Henri).
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	BINET (Léon).
Physique médicale	STROHL.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	AUBERTIN.

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. DOGNON (*Physique médicale*), GAILLARD (*Parasitologie*),
 GIROUD (*Histologie*), JAYLE M. (*Chimie médicale*),
 LAROCHE G. (*Médecine générale*), OLIVIER (*Anatomie*),
 RICHEL (*Physiologie*), VERNE, (*Histologie*).

II. — AGREGES EN EXERCICE

	MM.		MM.
Anatomie	CORDIER.	Médecine générale	DE GENNES.
	N...		HAGUENAU.
Anatomie pathologique ..	DELARUE.		LÉLONG.
	Mlle GAUTHIER- VILLARS.		LENEGRE.
Bactériologie ..	BONNET.		MARCHAL.
Chimie médicale ..	N...		MOLLARET.
	AMELINE.	Médecine légale ..	MOUQUIN.
	FEVRE.		SOULIE.
	FUNK-		DESOILLE.
	BRENTANO.	Obstétrique ...	DIGONNET.
Chirurgie générale	MENEGAUX.		LACOMME.
	PATEL.		SUREAU.
	SICARD.		N...
	N...	Ophtalmologie ..	RENARD.
	N...	Oto-rhino-	
	N...	laryngologie ..	HALPHEN.
Histologie	BULLIARD.	Parasitologie ..	LAVIER.
Hydrologie	N...	Parasitologie	
Hygiène	N...	coloniale	N...
	BARIETY.	Pathologie	
	BERNARD (Et.).	expérimentale ..	LEMAIRE.
	BOULIN.	Pharmacologie ..	Mlle J. LEVY.
	BROUET.		N...
Médecine générale	CACHERA.	Physiologie	N...
	COSTE.	Physiologie	
	DELAY.	médicale	DESGREZ (H.).
	GARCIN.	Thérapeutique ..	TURPIN.
		Urologie	COUVELAIRE.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Chirurgie générale*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*),
LE LORIER (*Obstétrique*), PIEDELIEVRE (*Médecine légale*),
VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

Clinique chirurgicale . . .	MM. GATELLIER. DE GAUDART D'ALLAINES.	Clinique O. R. L.	MM. HALPHEN.
Clinique obstétricale . . .	ECALLE.	Clinique médicale	ALAJOUANINE. CHEVALLIER. LAROCHE Guy. MOREAU.

V. — CHARGES DE COURS

Puériculture	MM. LELONG	Stomatologie	MM. DECHAUME.
Radiologie	LEDOUX- LEBARD.		

Secrétaire de la Faculté	MM. J. MOREL
Secrétaire-adjoint	M. BRISSIAUD.

Bibliothécaire en Chef ..	A. HAHN.
Bibliothécaires	Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

LE DOCTEUR CHARLES PIMPANEAU

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

A MA MERE

*Dont la vie restera toujours
pour moi un exemple.*

*En témoignage de ma grande
affection.*

A MON FRERE

AUX MIENS ET A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEROUX

Professeur d'Anatomie Pathologique à la Faculté de Médecine
Médecin des Hôpitaux

*Que nous tenons à remercier
tout particulièrement pour le
grand honneur qu'il nous a fait
en acceptant la présidence de
cette thèse.*

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR BOUCHET

Oto-Rhino-Laryngologiste de l'Hôpital Saint-Louis

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous guide avec tant de bienveillance dans nos études.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre vive reconnaissance.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR FAVORY

Ophthalmologiste de l'Hôpital Saint-Antoine

Qui nous a enseigné nos connaissances ophtalmologiques et nous a permis de travailler dans son service.

Qu'il daigne trouver ici le témoignage de notre grande reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR HUET

Oto-Rhino-Laryngologiste des Hôpitaux

*Qui nous a procuré les plus
belles observations de cette
thèse et nous a conseillé avec
tant d'obligeance pour sa réali-
sation.*

A MADEMOISELLE LE DOCTEUR GAUTHIER-VILLARS

Agrégée d'Anatomie Pathologique
à la Faculté de Médecine

*Qui a bien voulu nous aider
de ses conseils pour la partie
anatomo-pathologique.*

A NOS MAÎTRES DANS LES HOPTAUX

STAGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR SERGENT (*in memoriam*).

MONSIEUR LE PROFESSEUR MATHIEU.

MONSIEUR LE DOCTEUR RAMOND.

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHEVASSU.

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOBECOURT
(*in memoriam*).

EXTERNAT :

MONSIEUR LE PROFESSEUR MENEGAUX.

MONSIEUR LE DOCTEUR AMEUILLE.

MONSIEUR LE DOCTEUR LAMY.

MONSIEUR LE DOCTEUR LE MEE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHEVALLIER.

MONSIEUR LE PROFESSEUR COUVELAIRE.

MONSIEUR LE DOCTEUR FAVORY.

MONSIEUR LE DOCTEUR BOUCHET.

INTRODUCTION

Les maladies du Système Réticulo-Endothélial (S. R. E.) sont très nombreuses. Ce fait s'explique par la multiplicité et la variété des localisations possibles, par la diversité des modes réactionnels du S. R. E. Il est dû à l'ubiquité de ce système dans l'organisme et à la diversité de ses fonctions physiologiques.

Dans ce travail, nous nous proposons d'étudier les réticulopathies présentant, de façon habituelle ou fréquente, au cours de leur évolution, une localisation oculaire ou oto-rhino-laryngée et de discuter les diagnostics soulevés par chacune d'elles.

Ce diagnostic s'effectue facilement lorsque la réticulopathie comporte plusieurs localisations différentes. Dans ce cas, l'examen histologique vient seulement confirmer une presque certitude clinique. Par contre, il est très difficile, lorsque la réticulopathie ne présente qu'une seule localisation, soit pendant longtemps, soit pendant toute la durée de l'évolution. L'appui de l'examen histologique est alors indispensable.

Notre plan est le suivant : après une :

- Chapitre I. — Etude anatomique et physiologique du S. R. E., — nous envisagerons :
- Chapitre II. — Les Angio-réticuloses.
- Chapitre III. — Les Réticuloses nodulaires.

- Chapitre IV. — Les Réticuloses accumulatives.
 - Chapitre V. — Les Réticulomes et les Réticulosarcomes.
 - Enfin 6 observations précéderont nos conclusions.
-

CHAPITRE I

ETUDE ANATOMIQUE ET PHYSIOLOGIQUE DU S.R.E.

I. Anatomie

Le S. R. E. est un complexe cellulaire, d'origine mésenchymateuse, bien caractérisé, facile à mettre en évidence par la coloration vitale (ASCHOFF). Il est constitué par une triade d'éléments :

- les rétothéliums (OGATA) qui sont des éléments fixes
- les hémohistioblastes et
- les histiocytes qui sont des éléments mobiles.

Fait capital, chacune de ces trois variétés d'éléments, ayant gardé une structure embryonnaire, peut se transformer en l'une ou l'autre des deux variétés restantes et en prendre les propriétés, d'où le nom de mésenchyme actif qu'on a aussi donné au S. R. E. (SIEGMUND).

1) *Les rétothéliums* comprennent :

- l'endothélium des vaisseaux sanguins et lymphatiques,
- l'adventice ou périthélium de ces vaisseaux,

— les réticulums prolongeant l'endothélium des vaisseaux dans les cavités des glandes vasculaires : rate, moelle osseuse, foie, ganglions lymphatiques, amygdales, follicules clos de l'intestin.

2) *Les hémohistioblastes* se cantonnent aux organes hématopoïétiques. Ils sont à l'origine de tous les éléments cellulaires du sang et de la lymphe.

Ils ne passent pas à l'état normal, ni dans le sang circulant, ni dans la lymphe.

3) *Les histiocytes* se déplacent dans toutes les régions de l'organisme. On en trouve dans le sang : histiocytes sanguins; dans la lymphe : monocytes; dans le tissu conjonctif : histiocytes du conjonctif; dans le foie : cellules de Küppfer; dans la rate : splénocytes; dans la paroi alvéolaire du poumon : petites cellules nucléées (POLICARD); dans le pancréas : cellules de Lubarsch; dans les surrénales et l'hypophyse : cellules d'Aschow; dans le testicule : cellules de Goldmann; dans les synoviales; cellules de Sabrazès; dans les méninges : méningocytes; dans la microglie : microgliocytes (RIO HORTEGA).

Ainsi par ses constituants : rétothéliums surtout, hémohistioblastes et histiocytes, le S. R. E. est représenté dans chaque organe du corps humain. Il apparaît comme un système ubiquitaire, formé d'éléments disséminés ça et là dans l'organisme.

■
**

1) Au niveau des *régions oto-rhino-laryngées*, le S. R. E. ne paraît pas présenter de disposition spéciale : on en retrouve les éléments dans la peau, les muqueuses, le tissu conjonctif, les os et surtout les amygdales et les ganglions.

Au niveau des muqueuses de l'antre, de la caisse, de la trompe d'Eustache, des sinus et de la pituitaire surtout, FENTON et LARSELL ont montré la possibilité d'un afflux rapide et massif d'histiocytes, liée à la grande vascularisation des muqueuses.

Pour ces auteurs, les histiocytes existent, à l'état normal, en petit nombre dans le tissu conjonctif sous-muqueux.

Dans les cas pathologiques, après traumatisme ou infection expérimentale de la muqueuse, on assiste à l'apparition immédiate d'histiocytes en quantité massive. Ce fait expliquerait l'immunité naturelle des muqueuses bien connue pour la pituitaire.

2) Par contre, au niveau de l'*appareil oculaire*, le S. R. E. affecte une disposition particulière (BERTSCH) ;

Normalement ; il est localisé dans le tissu conjonctif des paupières, des glandes lacrymales, sébacées et sudoripares, de la conjonctive bulbaire, de la sclérotique et du tractus uvéal. Les procès ciliaires et l'iris sont particulièrement riches en éléments réticulo-endothéliaux. Par contre, le S. R. E. est absent dans les parties d'origine ectodermique : les épithéliums de revêtement, la cornée, le cristallin, la rétine, le nerf optique, l'humeur aqueuse et le vitré en sont dépourvus.

Dans les cas pathologiques, ils augmentent de nombre dans les membranes où ils se trouvent normalement et émigrent dans les milieux et les membranes qui n'en contiennent pas à l'état normal.

*
**

II. Physiologie

Le S. R. E. représente une unité biologique et ses nombreuses fonctions lui confèrent une importance phy-

siologique considérable. Elles se résument à quatre fonctions fondamentales :

- la transformation de ses éléments en éléments sanguins et en éléments conjonctifs,
- la multiplication de ses éléments sans transformation,
- la fonction antixénique comprenant la colloïdopexie et la phagocytose,
- la fonction métabolique intervenant dans les différents métabolismes minéraux et organiques.

a) *Première fonction* : la transformation de ses éléments en éléments sanguins et en éléments conjonctifs :

- 1) Par l'intermédiaire de l'hémohistioblaste, le S. R. E. donne :
 - le lymphoblaste évoluant vers la série lymphoïde,
 - le myéloblaste évoluant vers la série myéloïde,
 - le mégaloblaste donnant les hématies,
 - le mégacaryocyte donnant les plaquettes,
 - les monocytes directement.
- 2) Par l'intermédiaire de l'histiocyte, le S. R. E. donne certains éléments du tissu conjonctif :
 - des cellules fixes : les fibrocytes,
 - des cellules mobiles : les histiocytes du conjonctif; les mastocytes.

b) *Deuxième fonction* : la multiplication de ses éléments sans transformation, phénomène commun à tous les tissus actifs sous l'action de causes diverses.

c) *Troisième fonction* : la fonction antixénique ou pouvoir de fixation d'éléments étrangers ou nuisibles

à l'organisme. Lorsque ces éléments ne sont pas figurés, il s'agit de colloïdopexie. Lorsqu'ils sont figurés, il s'agit de phagocytose.

- 1) La colloïdopexie est une propriété fondamentale du S. R. E. La coloration ou fixation vitale en est un cas particulier. C'est par elle que le S. R. E. fut individualisé (ASCHOFF). Tous les colorants ne donnent pas la coloration vitale, seulement ceux qui, en solution colloïdale, flocculent en grains colorés dans le cytoplasme, sans tuer immédiatement la cellule. Ce sont le carmin lithiné, le rouge Congo, le bleu thrypan, le bleu d'isamine, le bleu de pyrrol.
- 2) La phagocytose est la propriété qu'ont certains éléments du S. R. E. (les histiocytes et les cellules qui en dérivent : macrophages, cellules épithélioïdes, cellules géantes, myéloplaxes, cellules xanthomateuses) de fixer les corps étrangers à l'organisme : microbes, parasites, débris de tumeurs, etc...

Ainsi le S. R. E. a un rôle de défense de l'organisme important. Il fixe les microbes, élabore les anticorps. Ce rôle anti-infectieux peut être mis à profit en clinique : après blocage par un colorant ou par une autre substance étrangère (protéinothérapie), le S. R. E., après une inhibition passagère, présente une suractivité physiologique, une augmentation de son pouvoir anti-infectieux.

d) *Quatrième fonction* : la fonction métabolique.

Interposé entre les tissus et le sang, le S. R. E. prend part à tous les échanges et a une action sur la plupart des métabolismes minéraux et organiques :

- 1) Dans le métabolisme de l'eau, SAXL et DONATH ont montré l'hydrophilie normale du S. R. E.

- 2) Dans le métabolisme du calcium, ABELOUS, ARGAUD et SOULA ont étudié le rôle fixateur du S.R.E.
- 3) Dans le métabolisme du fer, le fer, provenant de l'hémolyse et des apports alimentaires, est stoké, transformé par la rate, puis utilisé secondairement par la moelle osseuse.
- 4) Dans le métabolisme des glucides, NOMA, DEMANT ont montré l'action hypoglycémiante du S. R. E.
- 5) Dans le métabolisme des protides, l'action du S. R. E. est moins bien connue et plus controversée.

Selon DU BOIS, le mésenchyme actif intervient dans la dégradation des déchets albuminiques qui seraient fixés, puis transformés en d'autres protéines.

Au métabolisme des protides se rattache l'action du S. R. E. dans la désintégration des hématies et la biligénèse :

Depuis longtemps, on sait que la rate joue un rôle actif dans la destruction des globules rouges et qu'à partir de l'hémoglobine ainsi libérée, s'élaborent dans le foie les pigments biliaires.

A cette théorie ancienne de la biligénèse purement hépatique, s'en ajoute une autre, celle de la biligénèse locale, extra-hépatique. La preuve en est fournie par l'observation quotidienne de l'évolution d'une ecchymose. L'hémoglobine, libérée par l'hémolyse au sein des éléments réticulo-endothéliaux, se décompose en ses trois éléments constitutifs : globuline, fer et porphyrine. Cette dernière forme la bilirubine indirecte. Celle-ci passe dans la circulation, est reprise par la cellule hépatique qui la transforme en bilirubine

directe et l'élimine (SAKAKIBARA, FLORENTIN, TANNHAUSER).

Une preuve de la biligénèse extra hépatique semble encore être fournie par certains faits curieux de la pathologie oculaire : au niveau de la rétine qui ne contient aucun élément réticulo-endothélial, les hémorragies rétiniennes sont résorbées peu à peu sans passer par les différentes couleurs de l'arc en ciel, sans qu'il y ait localement, formation de bilirubine.

- 6) Dans le métabolisme des lipides, l'action du S. R. E. a surtout été envisagée à propos du cholestérol.

Des expériences de surcharge ont été tentées avec succès par CHALATOW et ANITSCHKOW. Ce dernier soumettait des lapins à une nourriture formée exclusivement de cholestérol. Il a constaté l'accumulation de cette substance dans tous les éléments réticulo-histiocytaires. Ceux-ci devenaient énormes. Leur cytoplasme prenait un aspect spumeux rappelant celui de la cellule xanthomateuse.

Les résultats obtenus par blocage ou par splénectomie sont assez discordants. Certains auteurs obtiennent par ces procédés une hypercholestérolémie (GOEBEL et GNOINSKI, LAYANI et DURUPT), ce qui serait en faveur d'une fonction cholestérololytique ou cholestéropexique. De même, LAMBIN et SPEENHOUDT, stimulant le mésenchyme actif par de légers blocages répétées entravent l'apparition de l'hypercholestérolémie alimentaire.

Par contre, ABELOUS, ARGAUD et SOULA obtient une hypocholestérolémie par blocage ou

splénectomie et concluent à une action cholestérogène.

Si l'on s'en réfère à ce qui se passe lors de l'hémolyse, où il y a incontestablement mise en liberté du cholestérol, il semble que le S. R. E. possède à la fois une fonction cholestérogène et, ce qui est bien démontré par les expériences d'ANITSCHKOW, une fonction cholestéropexique. Cette dernière n'apparaîtrait qu'en cas d'hypercholestérolémie. Ce serait, en quelque sorte, un volant régulateur analogue à celui que réalise le foie pour les glucides (CAZAL).

Au total, l'activité physiologique du S. R. E. est multiple et variée. Elle nécessite un *mécanisme régulateur*. De nombreuses recherches ont montré qu'il s'agissait d'une régulation à la fois hormonale et nerveuse.

1) L'existence d'une *régulation hormonale* n'est plus contestable :

- l'hormone thyroïdienne pour la plupart des auteurs et en particulier pour SAXL et DONATH, HAENDEL et MALET, détermine une excitation du S. R. E.,
- l'adrénaline a pour tous les auteurs une action inhibitrice sur le S. R. E.,
- l'insuline, inversement, a une action excitante,
- l'ovaire, selon HAENDEL et MALET, freine l'activité du S. R.-E.,
- l'hypophyse, pour WETZLER-LIGETI et WIESNER, sécrète deux hormones, l'une inhibitrice, l'autre stimulante.

2) L'existence d'une *régulation nerveuse* est moins bien prouvée :

- HAS KOVEC a exploré l'action des sympathomimé-

tiques et des sympatholytiques sur le S. R. E. au moyen du test au rouge Congo dont il apprécie l'intensité de la fixation. Il conclut que les fonctions du S. R. E. sont stimulées par l'augmentation du tonus sympathique ou l'affaiblissement du tonus para-sympathique et inhibées par les actions contraires.

- REILLY, dans le laboratoire du Professeur LEMIERRE, a mis en évidence qu'à toute incitation du sympathique, le S. R. E. répond, en quelque territoire que ce soit, par les mêmes réactions : phénomènes vasculaires, œdème et stase, altération des endothélia, hyperplasie des cellules réticulo-endothéliales.

*
**

Ainsi :

- a) D'une part, l'ubiquité du S. R. E. dans l'organisme explique la multiplicité et la variété des localisations possibles :

Notre observation n° II montre l'association d'une localisation périostée du maxillaire supérieur droit à une localisation périostée du tibia droit chez un malade qui présenta par la suite des localisations cutanée, testiculaire et nerveuse.

Notre observation n° III, par contre, montre une localisation isolée du larynx.

Ces deux observations illustrent bien le polymorphisme des réticulopathies. En effet, les deux malades vinrent consulter pour des symptômes absolument différents. Pour le premier, le diagnostic fut facilité par l'apparition des autres localisations.

Pour le second, le diagnostic fut beaucoup plus malaisé du fait de cette localisation unique et rare.

Et cependant, dans les deux cas, il s'agissait de réticulose nodulaire comme le montra l'examen histologique.

b) D'autre part, la multiplicité des fonctions physiologiques explique la diversité des modes réactionnels du S. R. E. Ceux-ci ont servi, d'ailleurs, au classement des réticulopathies. C'est ainsi que parmi les réticulopathies pouvant présenter une localisation oculaire ou oto-rhino-laryngée et d'après la classification de CAZAL :

- Les angio-réticuloses sont caractérisées, en plus de la dilatation capillaire commune à tous les angiomes, par une prolifération excessive, pseudo-tumorale, du tissu périthélio-vasculaire.
- Les réticuloses nodulaires se caractérisent par une prolifération histiocytaire localisée en nodules plus ou moins circonscrits.
- Les réticuloses accumulatives se traduisent, du moins en ce qui concerne les dyslipidoses, par l'accumulation de lipoïdes dans les cellules xanthomateuses, cette accumulation étant liée, soit à une hypercholestérolémie primitive (ROWLAND), soit à une hyperactivité du S. R. E. (SCHULTZ), ou, ce qui paraît plus en accord avec la totalité des faits, à un dérèglement du mécanisme neuro-régulateur (LAYANI, LAUDAT) ou hormono-régulateur de ce système (RATHERY et BARGETON).
- Les réticulomes et les réticulo-sarcomes sont

les tumeurs du S. R. E. dues à la prolifération régulière ou anarchique des divers éléments réticulo-endothéliaux. Ils partagent l'obscurité étiologique des tumeurs bénignes et des tumeurs malignes.

CHAPITRE II

LES ANGIO-RETICULOSES

Les angio-réticuloses sont caractérisées, en plus de la dilatation capillaire commune à tous les angiomes, par une prolifération excessive, pseudo-tumorale, du tissu périthélio-vasculaire.

Parmi elles, deux intéressent surtout le spécialiste. Ce sont :

- la *maladie de Rendu-Osler* ou angiomatose hémorragique familiale qui atteint surtout les capillaires de la muqueuse nasale,
- la *maladie de Panas-Darier* ou angiomatose capillaire kystique qui atteint surtout les capillaires de la rétine.

*
**

I. Maladie de Rendu-Osler

Historique :

BABBINGTON, en 1865, décrit un cas d'épistaxis héréditaire, mais ne mentionne pas l'existence d'angiome.

W. LEGG, en 1876, fait, semble-t-il, sous le nom « d'hémophilie avec naevi multiples » la première des-

cription de cette affection qu'il confond avec l'hémophilie.

RENDU, en 1896, fait pour la première fois une distinction très nette entre cette maladie et l'hémophilie. Il explique les hémorragies par une raison locale, anatomique.

OSLER, en 1901, signale le caractère familial de l'affection.

EAST, en 1926, en rapporte 237 cas.

CARROIS, en 1938, en reprend l'étude dans sa thèse.

Étiologie :

C'est une maladie familiale. Dans les familles atteintes, les hommes et les femmes sont pris avec la même fréquence et transmettent indistinctement aux descendants leur tare héréditaire.

Clinique :

La maladie évolue en deux étapes :

- une première étape débutant dans l'enfance et se caractérisant par des épistaxis répétées,
- une deuxième étape se produisant vers 20 ou 30 ans et marquée par l'apparition de téléangiectasies cutanées et muqueuses avec recrudescence des hémorragies.

1) La première étape survient vers l'âge de 10 ans. Elles se révèle par l'apparition d'épistaxis spontanées ou provoquées par une cause minime : éternuement, mouchage. D'abord peu abondantes et espacées, ces épistaxis deviennent progressivement plus importantes et plus fréquentes. Elles se renforcent à la puberté.

L'examen de la muqueuse nasale est classiquement normal à cette période. Cependant on peut parfois constater déjà une altération vasculaire discrète de la muqueuse de la cloison.

2) La deuxième étape se produit entre 20 et 30 ans. Elle s'annonce par l'apparition de télangiectasies multiples cutanées et muqueuses, déterminant une recrudescence des hémorragies.

Ces télangiectasies apparaissent insidieusement et se développent progressivement. Ce sont d'abord des capillosités étoilées, puis des nodules noeviques. Elles ont une couleur cyanotique et disparaissent par vitropression.

Les télangiectosies cutanées affectent particulièrement la face : joue et nez surtout.

Les télangiectasies cutanées affectent particulièrement la muqueuse nasale : la rhinoscopie antérieure montre tantôt un simple état congestif, tantôt un véritable angiome, siégeant le plus souvent au niveau de la cloison ou parfois au niveau des cornets et saignant facilement en raison de la grande fragilité vasculaire.

D'autres télangiectasies peuvent être trouvées au niveau des muqueuses buccale, bronchique, gastrique, etc..., etc...

Ces épistaxis deviennent très abondantes, répétées, pouvant nécessiter des tamponnements et des cautérisations locales. Elles peuvent s'associer à d'autres hémorragies : gingivorragies, otorragies, hématémèses, hémoptyxies, métrorragies, etc... et déterminer une anémie intense.

L'examen du sang ne révèle aucun trouble de la crase sanguine qui est normale, fait de grande valeur pour le diagnostic différentiel avec l'hémophilie et l'hémogénie. Il montre seulement une diminution des globules rouges en rapport avec l'anémie.

Evolution :

La maladie évolue pendant des années. La répétition des hémorragies finit par entraîner une anémie

grave, pernicieuse. La mort est alors fréquente par hémorragie abondante ou par affection intercurrente.

Anatomie pathologique :

L'examen histologique d'une télangiectasie montre l'énorme dilatation des capillaires formant de véritables lacs sanguins, limités par une simple couche endothéliale. Autour des ectasies vasculaires, le tissu conjonctif affecte une disposition anormale des fibrilles, en faisceaux ou en écheveaux irréguliers avec fragmentation et dégénérescence des fibres élastiques et présence d'histiocytes en grand nombre.

Diagnostic :

1) A la période de début, les télangiectasies manquent et pour peu que la notion d'hérédité ne soit pas évidente, le diagnostic est très difficile.

A cette période de la maladie, on pense aux épistaxis banales de l'enfance : par grattage du nez ou à la période initiale d'une maladie infectieuse : typhoïde surtout.

Si les épistaxis sont fréquentes et ont un caractère nettement familial et héréditaire, on s'oriente vers une maladie du sang :

L'hémophilie est une affection familiale atteignant les hommes, transmise par les femmes et caractérisée par un allongement du temps de coagulation.

L'hémogénie est également une affection familiale, atteignant les femmes et caractérisée par un allongement du temps de saignement, un temps de coagulation normal, une irrétractilité du caillot.

2) A la période des télangiectasies, le diagnostic devient facile chez un sujet qui saigne souvent et présente de nombreux angiomes cutanés et muqueux. Cependant la confusion est possible avec l'insuffisance hépatique,

notamment avec la cirrhose du foie qui peut se révéler par des hémorragies et des altérations vasculaires rappelant par leur aspect et leur topographie les télangiectasies de la maladie de Rendu-Osler.

Enfin le diagnostic pourrait se poser en cas d'angiomes simples, multiples, mais ceux-ci ne saignent pas et, à l'examen histologique, ils sont formés par des dilatactions capillaires simples sans réaction du tissu péri-thélio-vasculaire.

*
**

II. Maladie de Panas-Darier

Historique :

PANAS et DARIER, en 1879 et en 1890, en donnent les premières descriptions cliniques.

CZERMARCK, en 1905, en affirme la nature angioma-teuse.

LINDAU, en 1926, CUSHING, en 1928, ROUSSY, en 1930, en reprennent l'étude anatomo-pathologique.

Etiologie :

L'angiomatose capillaire kystique (BAILLART et COUTELA) est une maladie familiale et héréditaire se rencontrant parfois chez plusieurs membres de la même famille.

Anatomie pathologique :

C'est une affection du système vasculaire de la rétine, caractérisée par l'augmentation du calibre d'un ou de plusieurs vaisseaux et par la formation sur le trajet ou à la terminaison d'une branche capillaire de tumeurs arrondies, remplies de sang, saillantes dans le corps vitré. L'examen microscopique de ces tumeurs montre

qu'entre les dilatations capillaires, le tissu inter-vasculaire est rempli de cellules réticulo-endothéliales dont la transformation xanthomateuse est presque la règle.

Clinique :

L'angiomatose capillaire kystique n'est en réalité qu'une localisation dans la rétine d'une maladie générale du système vasculaire. D'autres localisations peuvent s'observer en particulier dans le cerveau et le cervelet (ROUSSY) et déterminer une symptomatologie propre à chacune d'elles.

La localisation oculaire se traduit par une baisse progressive et lente de la vision. Au bout de plusieurs années, la macula est envahie et la perte de la vision est totale. La rétine dégénère et peut se décoller. A ce stade ultime de l'évolution, on peut observer, en outre, une iridocyclite et une catarracte.

Diagnostic :

L'examen du fond d'œil établit à lui seul le diagnostic : sur le trajet d'un ou de plusieurs vaisseaux, il montre une ou plusieurs tumeurs angiomateuses, de couleur rouge cerise, faisant saillie dans le vitré, absolument caractéristiques.

CHAPITRE III

LES RETICULOSES NODULAIRES

Les réticuloses nodulaires se caractérisent par une prolifération histiocytaire localisée en nodules plus ou moins circonscrits.

Parmi elles, deux intéressent surtout le spécialiste. Ce sont :

- la *maladie de Besnier-Boeck-Schaumann* en raison de ses localisations oculaires ou nasales ou laryngées,
- le *trachome*.

Signalons que, dans certains cas, le banal chalazion peut prendre un aspect granulomateux typique : la glande de Meibomius est transformée en une masse granuleuse, formée de cellules épithélioïdes avec infiltration lymphocytaire et présence de cellules géantes (BERTSCH).

*
**

I. Maladie de Besnier Bocck Schaumann

Historique :

BESNIER, en 1889, décrit le « Lupus pernio » de la face.

BOECK, en 1900, donne le nom de « Sarcoïdes » ou de « Lupoïdes miliaires » à de nouvelles lésions cutanées qu'il scinde en trois variétés :

- les sarcoïdes à petits nodules,
- les sarcoïdes à gros nodules,
- les sarcoïdes infiltrantes et diffuses.

Il remarque l'association possible à ces lésions cutanées d'autres lésions muqueuses, osseuses, ganglionnaires, pulmonaires; mais il n'en établit pas la nature.

SCHAUMANN, en 1916, montre l'identité du lupus pernio de Besnier et des sarcoïdes infiltrantes de Boeck.

Il fait la synthèse de la maladie en montrant la similitude des lésions histo-pathologiques de la peau, des muqueuses, des os, des ganglions, des amygdales, des poumons, des viscères, des glandes, de l'œil.

PAUTRIER, quelques années plus tard, lui donne le nom de maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN (B.B.S.). Il la classe parmi les maladies du système réticulo-endothélial, expliquant ainsi la variété et la multiplicité des localisations possibles dans le temps et dans l'espace.

Il lui adjoint le syndrome de HEERFORDT.

Étiologie :

La maladie de B. B. S. s'observe à tout âge, chez l'adulte jeune surtout et avec une prédilection pour le sexe féminin. Elle est surtout fréquente dans les pays nordiques.

Pour SCHAUMANN, c'est une forme atténuée de tuberculose.

Pour RABELLO, c'est une forme particulière de lèpre.

Pour PAUTRIER, c'est une maladie spécifique à virus encore inconnu.

Clinique :

La maladie de B. B. S. est essentiellement torpide.

Elle ne donne lieu qu'à des signes fonctionnels très discrets. L'état général est habituellement conservé et nombre de malades vivent depuis 10, 15 et 20 ans avec des lésions cutanées, osseuses, ganglionnaires, pulmonaires ou viscérales sans en être autrement incommodés.

N'importe quelle localisation peut être la première en date et rester isolée ou s'associer à une ou plusieurs autres localisations différentes. Ainsi la symptomatologie est plus ou moins riche et le diagnostic plus ou moins aisé. Il est évident lorsque plusieurs localisations différentes sont associées. Il est difficile, par contre, lorsqu'il existe une localisation isolée soit pendant longtemps, soit pendant toute la durée de l'évolution. L'examen histologique d'un fragment de la lésion, lorsqu'il est possible, est alors d'un appoint considérable pour le diagnostic.

Nous allons passer en revue les différentes localisations possibles en insistant surtout sur les localisations oculaires, nasales et laryngées. A propos de chacune d'elles, nous donnerons les caractères anatomo-pathologiques et les problèmes diagnostiques soulevés par ces localisations.

*
**

A. — LES LÉSIONS CUTANÉES.

Historique :

L'histoire des lésions cutanées se confond avec celle de la maladie de B. B. S. Elles représentent, en effet, la localisation primordiale à partir de laquelle fut étudiée la maladie.

Classification :

Les lésions cutanées revêtent un assez grand polymorphisme.

Jusqu'à ces dernières années, elles étaient uniquement représentées par les sarcoïdes dermiques ou lupoiïde miliaire bénigne de BOECK, se divisant elles-mêmes : en sarcoïdes à petits nodules, en sarcoïdes à gros nodules avec la sous variété de l'angio-lupoïde de BROCC-PAUTRIER, et en sarcoïdes en nappes, infiltrantes, se confondant avec le lupus pernio de BESNIER-TENNESON.

À côté de ces types classiques, les travaux récents ont fait connaître une forme érythrodermique pure et une forme lichénoïde comme variété de la forme à petits nodules.

Dans tous les cas, les lésions cutanées se constituent en quelques semaines, par poussées, en l'absence de phénomènes généraux.

a) *Sarcoïdes à petits nodules.*

L'éruption siège principalement au niveau de la face : nez, front et joues. Elle respecte le cuir chevelu dont l'atteinte est très rare. Elle intéresse le devant de la poitrine, les épaules, les faces d'extension des membres supérieurs, plus rarement le tronc et les membres inférieurs.

Les éléments peuvent être clairsemés ou au contraire très nombreux. Ce sont de petites élevures hémisphériques dont les dimensions vont de celles d'une tête d'épingle à celle du pois vert.

Leur couleur est rosée ou rouge au début, puis livide, et vire rapidement au rouge brun ou au brunâtre. La vitropression donne une teinte voisine de celle des lupomes, mais moins homogène et où transparaissent souvent des grains séparés, d'où le nom de « lupoïde miliaire bénigne » adopté par BOECK.

Les nodules sont fermes au toucher; ils sont nettement limités et leur infiltration ne dépasse pas le

derme. Leur surface est lisse ou parfois légèrement squameuse.

Constituée, l'éruption évolue durant des mois et des années. La régression est très lente. A la longue, les éléments s'aplatissent, forment des taches érythéma-teuses ou pigmentaires et laissent une légère cicatrice.

La variété lichénoïde, décrite par BOECK, est caractérisée par la réunion en grands placards de petites papules de la grosseur d'une tête d'épingle et de couleur rouge brunâtre.

b) *Sarcoïdes à gros nodules.*

Cette forme est plus fréquente que la précédente. Les éléments en sont moins nombreux, mais beaucoup plus volumineux.

Ils siègent à la face, sur le nez, le front, les joues, et également sur les épaules, les bras, les coudes, les genoux.

Leurs dimensions moyennes varient de celles d'un gros pois vert à celles d'une noisette. Ce sont des nodosités saillantes, nettement limitées, dont l'infiltration occupe manifestement toute la peau et s'étend jusqu'à une certaine profondeur.

Leur surface est lisse, leur consistance ferme, leur coloration est violacée ou rouge brunâtre. La vitropression fait apparaître de petites taches jaunâtres, lupiformes.

L'éruption est torpide et persiste pendant des années. Puis les éléments s'affaissent en leur centre et prennent une teinte foncée brunâtre. Finalement tout le centre est affaissé, blanchâtre, d'aspect cicatriciel. Il persiste parfois à la périphérie un liseré de quelques millimètres de large, de couleur jaunâtre, lupiforme, dû à la persistance de lésions en activité.

La variété circonscrite, décrite par PAUTRIER, en est une

forme particulière. Elle rappelle l'aspect terminal de la forme typique, mais est constituée, au contraire, d'éléments jeunes en pleine activité.

c) *Angio lupoïde de Brocq-Pautrier.*

L'éruption siège d'une façon quasi constante au niveau du nez et des sillons naso-géniens, plus rarement sur le front ou au voisinage de la bouche.

Les éléments sont peu nombreux : un ou deux en général, plus rarement 4 à 5. Ce sont des plaques ou de petites nodosités presque planes, de forme arrondie ou ovalaire, à contours assez nets, de couleur rouge violacé, s'effaçant à la vitropression.

Leur surface est recouverte par un épiderme absolument lisse qui paraît aminci et comme usé. Par transparence, ils laissent voir un réseau important de téléangectasies. Au toucher, on éprouve une sensation spéciale d'infiltration pâteuse.

L'éruption évolue avec une grande lenteur, en plusieurs mois ou plusieurs années. Elle n'a aucune tendance à la régression spontanée et offre une résistance extrême à tous les traitements.

d) *Sarcoïdes infiltrantes, diffuses, en placards ou lupus pernio.*

Ce sont les lésions cutanées les plus importantes, les plus nombreuses, les plus marquées.

Elles siègent principalement au niveau de la face, sur le nez, les pommettes, le front, les oreilles, — également au niveau de la face dorsale des mains et des doigts, accessoirement sur les membres et le reste du corps. Au niveau du nez, elles débutent en général par le lobe et les ailes, se continuent au septum, à la face dorsale, remontant vers la région intersourcillière. Elles peuvent envahir les sillons naso-géniens, ou, respec-

tant cette zone, se développer au niveau des pommettes et des joues, où elles forment un second foyer, le plus fréquent après le foyer nasal. Des foyers accessoires peuvent se rencontrer au niveau du front, des tempes, de la partie inférieure des joues.

Les régions atteintes présentent une coloration rouge bleuâtre ou violacée, livide, parfois de teinte ardoisée. Les téguments sont épais, indurés, fortement vascularisés. Parfois quelques points jaunâtres tranchent sur le fond rougâtre ou violacé; ils peuvent être mis en évidence par la vitropression.

La peau est souvent tendue, lisse, luisante, parfois finement desquamante. Les orifices pilosébacés peuvent être dilatés et l'on peut constater la présence de grains de milium.

Le palper perçoit une infiltration diffuse, de consistance tantôt pâteuse, mollasses, tantôt dure, ligneuse.

Ici encore, l'évolution est très longue et se poursuit sur des années.

e) *Erythrodermie sarcoïdique.*

Elle est très rare. Le diagnostic a pu en être posé grâce à l'association de lésions sarcoïdiques typiques ou de lésions osseuses ou viscérales.

Contrairement aux autres manifestations sarcoïdiques, elle siège sur les membres et respecte la face.

Elle se présente, soit sous forme de plaques plus ou moins arrondies, de la dimension moyenne d'une pièce de cinq francs, soit sous forme de taches assez nettement délimitées, à contours sinueux, de dimensions variables, soit encore sous forme de lésions en nappes qui peuvent recouvrir des membres entiers.

Elles sont de teinte rosée ou rose jaunâtre, ou rose violacé. Elles ne présentent aucune trace d'infiltration; sont tout à fait superficielles, souples au toucher.

Leur évolution paraît beaucoup plus courte que celle des manifestations sarcoïdiques habituelles. Elles peuvent ne persister que quelques semaines ou quelques mois et disparaissent spontanément.

Anatomie pathologique :

Avec des différences d'importance et d'intensité, suivant qu'il s'agit de formes à petits nodules, à grosses nodosités, de forme infiltrante ou de simple érythème sarcoïdique, l'anatomie pathologique est remarquablement constante, à quelques détails près, dans tous les types de sarcoïdes.

Les lésions sont essentiellement dermiques. L'épiderme n'y participe pour ainsi dire pas, pas plus que l'hypoderme. Seul, en pratique, le derme est atteint. Il est envahi par des nodules et des boyaux constitués presque exclusivement par des cellules épithélioïdes qui prédominent de beaucoup et par des lymphocytes formant une sorte de couronne plus ou moins régulière à la périphérie des précédentes.

Les nodules et les boyaux sont séparés les uns des autres par un collagène sain. Ils contiennent peu de cellules géantes et pratiquement jamais de foyer de nécrose centrale.

Diagnostic :

Le diagnostic se pose essentiellement avec trois affections :

- le lupus tuberculeux, accessoirement le lupus érythémateux,
- la syphilis tertiaire et
- la lèpre.

1) Les foyers de lupus tuberculeux, avec leur teinte rouge violacée, leur évolution chronique, leur tendance à la cicatrice centrale, peuvent simuler les sarcoïdes

dermiques, non pas au stade où ces dernières sont en activité, mais lorsqu'elles ont tendance à s'affaïsser. Mais l'infiltration du gâteau lupique est plus diffuse sur les bords et n'a pas la limitation nette de la sarcoïde.

Sa mollesse est plus grande : elle se laisse pénétrer plus facilement par la pointe d'un scarificateur. La vitro-pression montre bien dans la sarcoïde quelques grains d'un jaune grisâtre, mais ils n'ont pas la vraie teinte ambrée, sucre d'orge, du lupome et ils sont moins translucides. La surface de la sarcoïde est très fréquemment sillonnée de télangiectasies qui manquent dans le lusus. Néanmoins il faut reconnaître que le diagnostic est parfois difficile.

2) Le lusus érythémateux prête moins à confusion. Ce diagnostic ne se discute que dans les cas rares où la surface des sarcoïdes est légèrement squameuse et présente une dilatation des orifices pilo-sébacés. Cependant les télangiectasies sont toujours beaucoup plus fines et l'infiltration moins nette que dans les sarcoïdes.

3) La syphilis tertiaire peut également prêter à erreur à son stade cicatriciel. Mais il est bien rare, dans le cas de syphilis, que la cicatrisation n'ait pas été précédée d'ulcérations. Ses bords sont beaucoup plus circlinés. Enfin les lésions évoluent avec une rapidité beaucoup plus grande.

Les trois diagnostics précédents, s'ils laissaient un doute au point de vue clinique, seraient d'ailleurs aisément tranchés par une biopsie et l'examen histologique :

Cet examen, en cas de syphilis, montre une infiltration cellulaire plus ou moins dense, disposée en nappe ou en traînées et formée essentiellement de cellules plasmatiques et de lymphocytes. Des cellules épithélioïdes et des cellules géantes peuvent s'y rencontrer.

Mais le caractère principal de l'infiltrat syphilitique est sa topographie périvasculaire : les infiltrats cellulaires sont groupés en manchons autour des vaisseaux.

En cas de lupus érythémateux, l'examen histologique montre une réaction vasculo-conjonctive, cause de l'érythème, une hyperkératose massive sèche, des phénomènes de régression cicatricielle. Ces trois sortes de lésions se combinent en général pour former le lupus érythémateux typique.

Le lupus tuberculeux diffère lui aussi notablement des manifestations sarcoïdiques. Il a une allure beaucoup moins torpide : le derme y réagit beaucoup plus, non seulement par les altérations de ses deux constituants : collagène et élastine, mais par la prolifération de ses éléments cellulaires : augmentation considérable du nombre des fibrocytes, infiltration de lymphocytes et de petits histiocytes, parfois mélangés à des plasmocytes. De plus, on observe au milieu des amas épithélioïdes des cellules géantes et des centres de caséification.

Par contre la ressemblance est absolue avec les manifestations de la lèpre tuberculoïde, c'est-à-dire de la forme de lèpre dans laquelle on ne trouve plus de bacille lépreux, mais dont les lésions revêtent un aspect nettement tuberculoïde et reproduisent d'une façon absolue les lésions histologiques des manifestations sarcoïdique. Le diagnostic n'est alors possible que par la recherche et la découverte d'autres manifestations de la maladie de B. B. S.

De même les formes anormales des sarcoïdes sont d'une réelle difficulté diagnostique : la forme lichénoïde oriente vers un lichen plan ; la forme érythrodermique vers une érythrodermie dont la cause est à découvrir.

Aussi, en dernière analyse, c'est souvent l'examen

général du malade qui, par la découverte d'autres localisations de la réticulose, établira le diagnostic.

*
**

B. — LES LÉSIONS DES MUQUEUSES.

Historique :

BOECK, en 1904, décrit déjà des lésions des muqueuses, surtout fréquentes au niveau de la muqueuse nasale et survenant habituellement chez un sarcoïdique, mais pouvant s'observer isolément dans certains cas.

Depuis et surtout à l'étranger, cette étude a été reprise par de nombreux auteurs : SIEBENMANN, en 1907; ULRICH, en 1918; HVIDT, en 1923; BARNSWATER, en 1936.

Etiologie :

Contrairement aux données classiques, l'atteinte des muqueuses apparaît comme relativement fréquente au cours de la maladie de B. B. S. BARNSWATER, dans une statistique étendue, en note l'atteinte dans 60 % des cas.

Clinique :

Ces lésions peuvent intéresser les muqueuses nasale, buccale, vélo-palatine, pharyngée et laryngée. Leurs caractères cliniques semblent indépendants de ces diverses localisations. La localisation au niveau de la muqueuse nasale est la plus fréquente.

a) *Lésions de la muqueuse nasale.*

Ces lésions sont loin de revêtir le polymorphisme des lésions cutanées (KISS-MEYER). Ce sont, d'après STRANDBERG, cité par LOMHOLD, de petits nodules primaires, disséminés sur une partie de la muqueuse na-

sale, généralement celle du cornet inférieur, plus rarement celle du septum. Ces nodules sont très petits, d'un blanc opaque, entourés d'un mince halo-hyperhémique.

Surtout, ils sont de consistance dure : il est impossible d'y faire pénétrer une sonde contrairement à ce qui se passe dans le lupus vulgaire. Ici, c'est dans la muqueuse intermédiaire que pénètre la sonde sur une pression forcée. Dans quelques cas, il est nécessaire de produire une anémie de la muqueuse à l'adrénaline pour faire apparaître les petits nodules profonds.

L'affection donne naissance à un catarrhe, avec gonflement, hyperhémie de la muqueuse et rhinorrhée séropurulente ce qui peut rendre la respiration difficile.

Quand les nodules ont atteint la surface de la muqueuse, ils se présentent comme de petites plaques jaunes pâles. La muqueuse, hypertrophiée, se met à s'ulcérer et prend un aspect chagriné, rappelant celui d'un lupus. En même temps, elle devient molle, tandis que les nodules restent durs, fait caractéristique.

Le catarrhe s'est accentué, s'accompagne d'une desquamation de l'épithélium et de formation de croûtes. En enlevant ces croûtes, on fait apparaître de petites érosions, à bords irréguliers et décollés.

Puis la muqueuse, hypertrophiée, se transforme en un tissu fibreux qui représente le stade ultime de l'évolution et qui peut occasionner une sténose nasale presque complète.

Fait important, de nouvelles lésions peuvent apparaître soit sur la muqueuse, soit sur le tissu cicatriciel et tous les stades décrits ci-dessus peuvent coexister.

b) *Lésions de la muqueuse buccale, vélo-palatine, pharyngée, laryngée.*

Ces lésions sont plus rares que celles de la muqueuse nasale. Ce sont également des nodules miliaires, de la

taille d'une tête d'épingle à celle d'un grain de mil. Ils peuvent siéger sur les amygdales, les piliers, le voile, l'épiglotte, les ventricules (BARNSWATTER, LOMHOLD) sur le pharynx et même sur la langue (AXEL REYN). Ils sont de coloration bleuâtre ou parfois jaune brunâtre avec une transparence particulière et peuvent être sertis d'un liseré rouge.

Anatomie pathologique :

L'aspect histologique est sensiblement analogue à celui des lésions cutanées avec les différences qui tiennent à la localisation à une muqueuse.

L'épithélium est en général intact et les lésions siègent dans le derme. Elles sont essentiellement constituées par des nodules d'infiltrat à cellules épithélioïdes avec adjonction de traînées lymphocytaires. On retrouve ça et là une ou deux cellules géantes et, en général, aucun foyer de nécrose. Mais la limitation des nodules d'infiltrat est beaucoup moins nette que dans la peau; les vaisseaux sont souvent entourés de lymphocytes et de quelques plasmocytes; le collagène intermédiaire aux nodules est lui-même envahi par de plus ou moins nombreux lymphocytes et cellules conjonctives. Au total, les lésions ont une allure plus inflammatoire et les nodules épithélioïdes, moins nets, sont plus ou moins noyés dans la réaction générale de la muqueuse.

Diagnostic :

1) Le diagnostic se pose essentiellement avec le lupus tuberculeux. Le lupus tuberculeux, en effet, ressemble beaucoup aux lésions des muqueuses observées dans la maladie de B. B. S. Il en diffère cependant cliniquement par la consistance molle des granulations lupiques, par leur dissémination plus rapide, par leur tendance à la prolifération et à l'ulcération. Histologiquement, l'aspect est également très voisin. Il s'agit aussi

de nodules d'infiltrat à cellules épithélioïdes, entourées de lymphocytes, et au centre desquels on peut observer quelques cellules géantes. Trois caractères distinctifs permettent le diagnostic : l'existence au centre des nodules épithélioïdes d'un foyer de nécrose, inconstant il est vrai, et surtout la présence de bacilles de Koch et la tuberculisation du cobaye qui est constante.

2) Le diagnostic est beaucoup plus facile avec :

— une gomme syphilitique tertiaire ulcérée.

Elle réalise une ulcération à bords nets, profonds, taillés à pic, évoluant rapidement. Le B. W. et le traitement confirment le diagnostic,

— un cancer ulcéro-végétant à son début. L'indolence, la friabilité, le saignement facile permettent un diagnostic aisé que confirme la biopsie,

— une mycose à leptothrix. Elle siège sur les amygdales, plus rarement sur les piliers ou sur la paroi postérieure du pharynx. Ce sont des points blanchâtres, saillants, durs, adhérents à la muqueuse : « clous mycosiques ». L'examen microscopique montre le champignon.

3) Le diagnostic est impossible sans examen histologique dans les cas exceptionnels où les lésions des muqueuses prennent l'aspect de *forme tumorale à localisation unique*. On en connaît seulement deux cas dans la littérature : celui de BARSNWATTER ayant trait à une tumeur fibreuse polypoïde de la fosse nasale; celui de P.-C. HUET et ROSSERT concernant une tumeur sessile endo-laryngée (Obs. n° III).

*
**

C. — LES LÉSIONS OSSEUSES.

Historique :

KIENBÖCK, en 1902, constate des altérations osseu-

ses des extrémités chez un malade atteint d'une infiltration des téguments du visage et d'adénopathies multiples.

KREIBICH, en 1904, interprète les lésions osseuses comme une manifestation de lupus pernio.

MOROSSOF, en 1908, décrit les lésions osseuses provoquées par des sarcoïdes typiques.

SCHAUMANN, en 1918, entreprend l'étude histologique de ces lésions.

NIELSEN, en 1933, CHEVALLIER, en 1934, en reprennent l'étude dans son ensemble.

Clinique :

Les lésions osseuses siègent presque uniquement au niveau des extrémités, c'est-à-dire au niveau des doigts et des orteils; beaucoup plus rarement ailleurs.

Elles s'accompagnent le plus souvent d'un épaississement des téguments entraînant des déformations des phalanges des doigts et des orteils.

Ces déformations attirent immédiatement l'attention sur la possibilité de lésions des os. La peau à leur niveau a une teinte violacée. Leur forme varie selon le siège et le nombre des phalanges atteintes. CHEVALLIER décrit ainsi cinq types de tuméfaction des doigts : doigt en tétine, en radis, en boudin, en quille, en baguette de tambour.

Mais les lésions osseuses peuvent exister sans lésion des téguments de recouvrement et sans la moindre déformation des doigts et des orteils. Comme aucune douleur, aucun phénomène subjectif n'attirent l'attention sur elles, elles sont donc absolument latentes et ne sont découvertes que par l'examen radiographique du squelette qui doit être systématique chez tout malade suspect de maladie de B. B. S.

L'examen radiographique des mains et des pieds

montre, au niveau d'une ou plusieurs phalanges d'un ou de plusieurs doigts ou orteils, l'existence de lésions osseuses caractéristiques que l'on peut ranger dans l'un des trois types de JÜNGLING :

Dans le type I, qui est la forme diffuse, à grande bulle, la substance compacte ne forme plus qu'une mince écorce périphérique; la substance médullaire a disparu; tout l'intérieur de la phalange peut être évidé.

Dans le type II, qui est la forme cystoïde, il existe une série de petites plages claires, à bords nettement délimités, taillés à l'emporte-pièce et on observe une différenciation nette entre la substance compacte et la médullaire.

Dans le type III, qui est la forme en grille, la phalange entière, criblée de petites taches, est transformée en une grille fine et homogène, sans différenciation entre la corticale et la médullaire.

Quelle que soit la forme observée, tous les foyers atteints sont clairs, transparents, sans aucun vestige de structure osseuse à leur intérieur. Il n'existe pas de périostite, aucune sclérose périfocale prononcée, aucune véritable atrophie diffuse d'os de l'extrémité affectée. Les altérations articulaires sont minimales.

M. BOUCHET signale un aspect radiologique spécial des os propres du nez que l'on rencontre fréquemment au cours de la maladie de B. B. S., même en l'absence d'autres localisations osseuses décelables par la clinique et la radiographie. C'est un aspect mité et inégal des os propres du nez.

Voici la radiographie du nez (fig. 1) de la malade de notre observation n° 1 qui a trait à une maladie de B. B. S. authentique avec lésions nasales, auriculaires et nerveuses, et éléphantiasis. Elle montre un aspect mité et inégal des os propres qui sont moins visibles que normalement, des modifications analogues possibles



Fig. 1

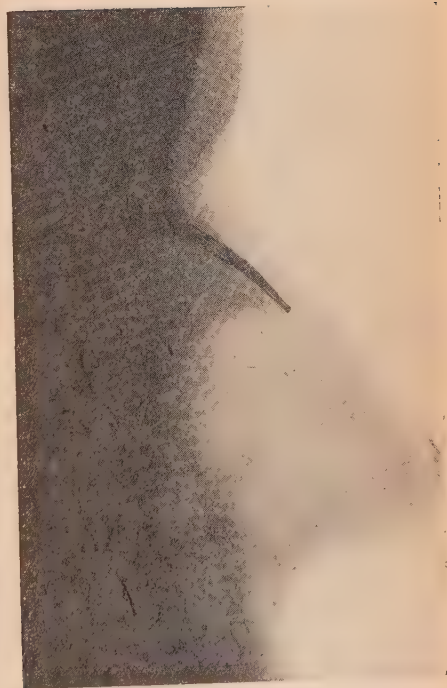


Fig. 2

du septum. A côté et à fin de comparaison, nous avons mis la radiographie du nez (fig. 2) d'une femme de même âge, bien portante. Ces deux radiographies ont été prises dans les mêmes conditions : pause : 1/50^e de seconde; tension : 70 kilovolts; intensité : 50 milli (rayons mous).

Evolution :

Les lésions osseuses ont une évolution longue, entrecoupée de périodes de poussées et d'accalmie. Au bout de plusieurs années, les lésions kystiques rétrocedent et l'os tend à reprendre son aspect normal. Elles n'évoluent jamais vers la suppuration et la fistulisation.

Anatomie pathologique :

L'examen histologique montre que les lacunes osseuses sont comblées par un tissu néoformé dont la constitution est absolument analogue à celle des infiltrats trouvés dans la peau, les ganglions et les muqueuses. Ce tissu est, en effet, formé de follicules tuberculoïdes, constitués de cellules épithélioïdes entourées de lymphocytes avec quelques cellules géantes et pas de centre de caséification.

Diagnostic :

1) Les déformations des parties molles peuvent orienter vers le spina ventosa. La radiographie montre une zone centrale claire de destruction osseuse avec parfois des séquestres, entourée d'une zone périphérique d'hyperostose. L'évolution se fait vers la fistulisation à l'inverse de ce qui se passe dans les lésions osseuses de la maladie de B. B. S. La fistule laisse écouler un pus grumeleux, mal lié, tuberculisant le cobaye.

2) L'aspect d'ostéite kystique multiple ne peut guère être simulé que par la lèpre nodulaire qui offre avec les lésions osseuses de la maladie de B. B. S. une res-

semblance frappante, une identité presque complète. Toutefois les lésions osseuses de la lèpre se compliquent de troubles tropho-nécrotiques qui manquent dans les lésions osseuses de la maladie de B. B. S.

D. — LES LÉSIONS DES GANGLIONS.

Historique :

De toutes les lésions d'accompagnement des sarcoïdes, les lésions ganglionnaires sont les plus anciennement connues. Dans leurs observations, BESNIER, en 1889, et BOECK, la même année, notent l'existence de ganglions épitrochléens.

Etiologie :

Les lésions ganglionnaires sont très fréquentes. PAUTRIER en observe dans plus du tiers des cas. Elles peuvent exister indépendamment de toute lésion cutanée et ne s'accompagner que d'autres symptômes discrets de la réticulo-endothéliose, et même, vraisemblablement exister sous une forme ganglionnaire pure.

Clinique :

Tous les groupes ganglionnaires peuvent être atteints isolément ou conjointement à plusieurs autres.

Le groupe épitrochléen est le plus fréquemment atteint. Les groupes cervicaux sont plus rarement en cause. Il en est de même pour les autres groupes périphériques : axillaires, inguinaux.

Un point caractéristique mérite d'être mis en évidence à cause de son intérêt diagnostique : lorsque ces adénopathies existent, elles ne sont jamais satellites des lésions cutanées. Elles en restent complètement indépendantes. Elles sont autonomes, les ganglions étant envahis pour leur propre compte.

Les adénopathies peuvent être cervicales, sous-maxillaires, sous-mentonnières, rétro-auriculaires. Tous les relais doivent être examinés avec soin.

Elles sont faites de ganglions peu nombreux, présentant les caractères communs d'être : de petite ou de moyenne dimension (pois, noisette), durs, mobiles, indolores.

Evolution :

Ils peuvent persister fort longtemps et ils peuvent disparaître, même spontanément, comme toutes les autres manifestations de l'affection.

Anatomie pathologique :

D'une façon générale l'architecture du ganglion est complètement bouleversée et n'est plus reconnaissable, pas plus dans la zone folliculaire que dans la zone médullaire. Le ganglion entier est constitué par des nodules arrondis ou des plages légèrement polygonales, limitées par des traînées de collagène sain et uniquement constituées par des nappes de cellules épithélioïdes entourées par une couronne de lymphocytes. Des lymphocytes peuvent se trouver éparpillés dans les nappes épithélioïdes. Dans ces nappes, on ne trouve pas habituellement de cellules géantes — mais parfois celles-ci peuvent exister en grande abondance — ni de centre de caséification. La recherche des bacilles de Koch reste toujours négative.

Diagnostic :

Nous envisagerons seulement le diagnostic des adénopathies cervicales qui, seules, intéressent directement le spécialiste. Lorsque les adénopathies sont accompagnées de manifestations cutanées typiques, leur interprétation n'offre aucune difficulté.

1) En leur absence, on pense d'abord à d'autres variétés plus fréquentes d'adénopathies cervicales.

- Les adénites aiguës sont éliminées d'emblée en raison de leur caractère inflammatoire aigu : les ganglions, plus ou moins nombreux, sont hypertrophiés, fermes, douloureux, fixés par la périadénite. La peau à leur niveau est rosée, chaude, douloureuse. On recherche la porte d'entrée de l'infection dans le territoire lymphatique correspondant. On examine avec soin les téguments cutanés et surtout les dents et les amygdales.
- L'adénite tuberculeuse du cou ne prête guère à discussion dans sa forme caséuse, habituelle : plusieurs ganglions d'un même groupe ou de plusieurs groupes ganglionnaires sont atteints successivement. Aussi les lésions ne sont pas au même degré partout : certains ganglions sont encore durs, réguliers, mobiles, alors que d'autres sont déjà fluctuants, bosselés, soudés en une masse unique par la périadénite.

Par contre, dans sa forme lymphomateuse, rare, où les ganglions restent fermes, mobiles, indolents, le diagnostic nécessite la biopsie d'un ganglion et l'examen histologique. Cet examen montre l'existence de follicules tuberculeux, avec présence dans ces follicules de cellules géantes, d'un centre de caséification et de quelques rares bacilles de Koch. L'inoculation au cobaye est toujours positive.

- L'adénite syphilitique du cou est, elle aussi, facilement reconnue :

L'adénite primaire est faite d'un gros ganglion, dur, mobile, indolore, souvent infecté secondairement et alors douloureux et fixé par la périadé-

nite. Surtout, elle coexiste avec un chancre buccal, lingual ou amygdalien.

L'adénite secondaire est une micro poly adénopathie coexistant avec des lésions caractéristiques des téguments et des muqueuses.

L'adénite tertiaire peut simuler une tumeur maligne ou, après ramollissement de la gomme, une adénite tuberculeuse, mais elle est très rare. Le B. W. est positif.

— L'adénite cancéreuse secondaire est également facilement reconnue. Elle est faite de ganglions petits, durs, mobiles, indolores. Secondairement, ces ganglions peuvent prendre un caractère inflammatoire et devenir douloureux, fixes, englobés par la péri-adénite. Il faut soupçonner un cancer dans le territoire lymphatique correspondant et examiner en particulier la langue.

— L'adénite chronique simple non spécifique est d'un diagnostic beaucoup plus difficile. Son individualité a été contestée. Elle est faite d'un ou de quelques ganglions, de volume moyen, mobiles, fermes, indolores, persistant des mois sans évoluer vers le ramollissement et la suppuration.

L'examen microscopique d'un ganglion montre la perte de la structure folliculaire, l'homogénéisation du ganglion, la sclérose ganglionnaire. C'est un diagnostic auquel on songe lorsque l'examen histologique ne montre aucun des caractères spécifiques propres aux autres adénopathies.

— L'adénite hodgkinienne au début, lorsqu'elle est encore localisée au groupe sus-claviculaire, peut-être d'un diagnostic difficile. Elle est faite de gros ganglions, de taille inégale, entassés les uns contre les autres, fermes, indolores, peu mobiles du fait de leur volume. Mais bientôt elle se géné-

alisée, gardant une répartition asymétrique à prédominance gauche et s'accompagne de fièvre, de prurit et d'une splénomégalie. L'examen microscopique d'un ganglion montre la perte de la structure folliculaire, la prolifération du tissu conjonctif et surtout l'existence de zones d'infiltration leucocytaire avec éosinophiles et cellules de Sternberg. La cellule de Sternberg est une grande cellule, volumineuse, de forme irrégulière et d'aspect boursoufflé, à protoplasme homogène, à noyau unique ou multiple, avec gros nucléole central bien coloré, très acidophile.

- Les adénites de la leucémie aiguë et de la leucémie chronique lymphoïde sont facilement rattachées à leur cause par les examens du sang qui montrent une prolifération extrême des globules blancs presque exclusivement constitués par des cellules souches en cas de leucémie aiguë, par des lymphocytes en cas de leucémie lymphoïde.
- L'adénite de l'angine à monocytes est faite également de ganglions durs, mobiles, indolores. Mais elle s'accompagne d'une angine érythémateuse ou d'une amygdalite, d'une fièvre modérée et persistante et surtout d'une monocytose sanguine.

2) L'existence d'adénopathies cervicales sans manifestations cutanées soulève également les diagnostics des tumeurs non ganglionnaires du cou.

- Les anévrysmes artériels et artério-veineux sont facilement éliminés : sur le trajet des gros vaisseaux du cou existe une tumeur ovoïde, battante et surtout expansive avec thrill et souffle.
- Le kyste sanguin du cou est très rare. C'est une tumeur arrondie, régulière, rénitente, mobile. Elle communique avec une grosse veine du cou.

Elle n'est pas battante, ni expansive. Elle diminue par la pression et augmente à la toux.

- Le kyste hydatique du cou est très rare. Il siège de préférence dans le sterno-cléido-mastoïdien sous forme d'une tumeur arrondie, lisse, fluctuante. La peau à son niveau est mobile. Le diagnostic n'est possible que par la ponction qui retire un liquide clair « eau de roche ».
- Les kystes congénitaux peuvent également être évoqués. Non pas les kystes séreux qui existent dès la naissance, ont un aspect bosselé, une consistance molle et un volume énorme, mais les kystes branchiaux, dermoïdes ou mucoïdes qui apparaissent dans la seconde enfance, réalisant une tuméfaction lisse, régulière, arrondie, bien limitée, indolore et sont recouverts d'une peau normale et mobile.
- Les fibromes, les lipomes du cou peuvent être sous cutanés ou profonds. Les premiers sont durs, les seconds sont mous. Bien souvent on ne peut en affirmer le diagnostic avant l'intervention exploratrice.

Ainsi, lorsque les lésions ganglionnaires sont isolées, le diagnostic clinique est souvent difficile. La biopsie d'un ganglion s'impose. Elle donne aussitôt la certitude avec l'examen histologique.

*
**

E. — LES LÉSIONS DES AMYGDALES.

Les lésions des amygdales ont été signalées par SCHAUMANN qui les retrouve chez deux de ses trois premiers malades. Comme ces lésions ne se révèlent, en général, par aucun symptôme clinique, sauf parfois une

certaine hypertrophie, et ne sont décelées que par l'examen histologique systématique, elles passent le plus souvent inaperçues. SCHAUMANN a tenté d'admettre qu'elles pouvaient représenter une manifestation constante, ce qui n'a pas été confirmé. Nous pensons seulement que ces lésions des amygdales représentent une localisation possible de la maladie au même titre que les localisations ganglionnaires ou autres. Leur fréquence est évidemment difficile à apprécier du fait de la pauvreté de leur symptomatologie clinique. Pour apprécier leur fréquence, il faudrait faire une biopsie systématique des amygdales chez tout sujet atteint de maladie de B. B. S. ce qui ne peut guère être tenté en clinique courante chez des malades qui ont dû déjà subir plusieurs localisations : cutanée, muqueuse ou ganglionnaire.

Les lésions histologiques sont analogues, d'après SCHAUMANN, à celles des ganglions lymphatiques : nappes de cellules épithélioïdes, abondance de lymphocytes et de plasmocytes, groupés principalement autour des vaisseaux; présence possible de cellules géantes; absence de foyer de nécrose et de foyer de sclérose.

*
**

F. — LES LÉSIONS DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE.

Historique :

Les lésions pulmonaires sont connues de longue date, mais surtout depuis que l'on pratique l'exploration radiologique systématique pour le dépistage des tuberculeux.

BOECK, en 1905, SCHAUMANN, en 1914, en signalent les premiers cas chez les sarcoïdiques.

MYLIUS et SCHÜRMANN, en 1929, en donnent la description histologique.

PAUTRIER, en 1937, décrit une forme ganglio-pulmonaire pure de la maladie de B. B. S.

Etiologie :

Les lésions pulmonaires peuvent être découvertes dans deux conditions tout à fait différentes :

- ou bien elles servent de lésion d'accompagnement à une maladie de B. B. S. authentique et le diagnostic est évident;
- ou bien elles existent isolément et le malade risque d'être pris pour un tuberculeux.

Clinique :

Les lésions pulmonaires sont extrêmement torpides. Elles ne donnent lieu à aucun signe fonctionnel : ni toux, ni expectoration. L'état général est conservé. L'examen physique des poumons est normal. Aussi, bien souvent, sont-elles une découverte radiologique. L'examen radiologique en distingue quatre types différents :

- Le type hilair prédominant, dû à des adénopathies hilaires, donne une opacité juxta-médiastinale, unie ou bilatérale, homogène, à contours polycycliques;
- le type micro-nodulaire réalise l'aspect de la granulie froide : les deux champs pulmonaires sont parsemés de petites taches, de la dimension d'une tête d'épingle, régulièrement réparties;
- le type réticulaire est représenté par des infiltrations fibroïdes s'étalant en éventail, à point de départ hilair;
- le type marbré est l'exagération du précédent avec des taches volumineuses et denses.

Evolution :

Les lésions pulmonaires persistent pendant des années. Leur évolution est suivie par des examens radiographiques. Elles peuvent disparaître complètement au bout de quelques années : les champs pulmonaires et les hiles reprennent leur transparence normale. Ou bien elles laissent des traînées de sclérose.

Anatomie pathologique :

L'anatomo-pathologie des lésions pulmonaires est assez mal connue du fait de l'évolution habituelle vers la guérison de la maladie. Néanmoins, dans les cas très rares où il a pu être pratiqué, l'examen histologique des nodosités pulmonaires correspondant aux opacités radiologiques a montré que ces nodules sont constitués par l'agglomération de follicules épithélioïdes nettement circonscrits, entourés d'une zone lymphoïde périphérique. Dans certains d'entre eux, on a trouvé des cellules géantes, mais nulle part de centre de nécrose.

Diagnostic :

La torpidité des lésions pulmonaires, l'absence de signes fonctionnels et généraux, la lenteur de l'évolution sont en faveur de la maladie de B. B. S.

Suivant le type radiologique, différentes hypothèses sont à discuter :

- Le type hilair prédominant pose le diagnostic d'une maladie de Hodgkin.
- Le type micro-nodulaire rappelle essentiellement l'aspect de la granulé froide de BURNAND et SAYÉ et accessoirement ceux de la bronchopneumonie tuberculeuse à foyers disséminés, du granité post hémoptoïque, de la stase vasculaire chez certains asystoliques, des pneumo konioses, de la carcinose miliaire.

- Le type réticulé, le type marbré sont difficiles à distinguer de la tuberculose fibreuse de BESANÇON.

Bien souvent, le diagnostic s'éclaire par la survenue d'une autre localisation.

Dans la forme ganglio-pulmonaire pure, l'absence de bacilles de Koch aux examens répétés, la cuti négative, la lenteur de l'évolution pourrait orienter le diagnostic.

*
**

G. — LES LÉSIONS VISCÉRALES.

Les lésions viscérales sont certainement plus fréquentes qu'on a été à même de le constater.

Elles passent, en effet, facilement inaperçues en raison de leur torpidité. Cependant, on peut parfois trouver :

- une hypertrophie du foie dans lequel MYLIUS et SCHÜRMANN ont découvert des granulations caractéristiques;
- une hypertrophie du rein dans lequel CHANIAL a trouvé des granulations formées de cellules épithélioïdes, sans nécrose et sans cellules géantes;
- des troubles gastro-intestinaux, des troubles cardiaques avec présence de granulations dans ces différents organes (SCHAUMANN, SALVESEN).

*
**

H. — LES LÉSIONS NERVEUSES.

Les lésions nerveuses sont peu connues.

BOECK, en 1905, rapporte l'existence de zones anesthésiques chez un sarcoïdique.

WINCKLER, la même année, montre l'existence autour des nerfs de petits nodules de cellules épithélioïdes entourées de lymphocytes.

LENARTOVICZ et ROTHFELD, en 1930, montrent la possibilité de foyers d'infiltrat épithélioïde et lymphocytaire dans le cerveau lui-même.

Cliniquement, l'atteinte des nerfs se traduit par des paralysies localisées et des zones d'anesthésie qui régressent au bout de quelques mois. Les paralysies intéressent surtout le nerf facial.

La paralysie faciale est uni ou bilatérale, du type périphérique. Plus rarement les autres nerfs crâniens sont atteints : nerf auditif (surdité), nerf moteur oculaire externe (strabisme interne), nerf récurrent (paralysie laryng e).

L'atteinte du cerveau se traduit par des paralysies étendues, des troubles psychiques. La mort est la règle.

*
**

I. — LES LÉSIONS GLANDULAIRES.

Historique :

L'atteinte des glandes salivaires, parotides surtout, et des glandes lacrymales est l'une des localisations les plus anciennement connues. Elle est habituellement bilatérale.

BÉRING, en 1910, décrit un gonflement des deux parotides chez une malade atteinte de sarcoïdes.

STRANDBERG, en 1921, signale une atteinte des deux parotides chez une malade qui présenta par la suite des lésions cutan es et conjonctivales.

KISSMEYER, quelques années plus tard, observe une atteinte parotidienne associ e à une atteinte des glandes lacrymales.

L'atteinte du testicule, de la surrénale, du corps thyroïde est beaucoup plus rare. Notre observation n° II donne l'exemple d'une localisation testiculaire.

Clinique :

1) L'atteinte de la parotide, généralement bilatérale, détermine un arrêt de la sécrétion salivaire et la sécheresse de la bouche. Elle se traduit par une tuméfaction de la région pré-auriculaire, d'importance variable indolore spontanément et au palper, de consistance ferme, élastique. La peau à son niveau est tendue, luisante, mobile, de coloration normale.

2) L'atteinte des glandes lacrymales, également bilatérale, détermine un arrêt de la sécrétion des larmes, d'où il résulte parfois une conjonctivite.

Elle se traduit par une tuméfaction de la paupière supérieure dans sa partie externe et par la saillie de la glande dans le cul de sac supérieur lorsqu'on éverse la paupière.

Evolution :

L'évolution se fait vers la régression en quelques mois.

Anatomie pathologique :

L'examen histologique d'un fragment de glande montre des foyers d'infiltrats formés de cellules épithélioïdes, entourés de lymphocytes avec présence de quelques rares cellules géantes, mais sans foyer de nécrose. La recherche des bacilles de Koch reste négative.

Diagnostic :

1) L'atteinte parotidienne soulève le problème diagnostique des parotidites :

— Les oreillons sont facilement reconnus par la rapidité de l'évolution : la tuméfaction paroti-

dienne se forme et disparaît en quelques jours. Elle s'accompagne de rougeur et de tuméfaction de l'orifice du canal de Sténon.

- Les parotidites symptomatiques des maladies infectieuses : typhoïde, scarlatine, sont immédiatement reconnues.
- Les parotidites toxiques, chroniques et bilatérales, sont d'un diagnostic plus difficile. Cependant l'existence de signes d'intoxication par l'iode, le mercure, le cuivre ou le plomb, tranche le débat.

2) L'atteinte des glandes lacrymales peut faire discuter :

- Les dacryoadénites aiguës, facilement reconnues à leur allure inflammatoire.
- La tuberculose de la glande lacrymale a une symptomatologie très voisine et ne peut être distinguée que par l'examen histologique. Celui-ci montre l'existence de nombreuses cellules géantes et de foyers de nécrose. Des bacilles de Koch sont visibles sur les coupes. L'inoculation est positive.
- La syphilis de la glande lacrymale comporte aussi une symptomatologie analogue. Le diagnostic n'est possible que par les réactions sérologiques et par l'examen histologique de la glande.
- Les néoplasmes des glandes lacrymales sont exceptionnels.

Dans tous les cas, avant d'affirmer le diagnostic, il faut savoir attendre l'apparition d'une autre localisation.

Parfois les atteintes glandulaires se groupent pour réaliser un syndrome de Mickulicz.

Le *syndrome de Mickulicz* a été décrit pour la première fois par MICKULICZ, en 1888.

SCHASSFFUS, en 1920, en relève 100 cas.

Il se caractérise par :

- une tuméfaction bilatérale des glandes lacrymales entraînant un gonflement de la paupière supérieure dans sa partie externe et la saillie de la glande dans le cul de sac supérieur, lorsqu'on éverse la paupière;
- une parotidite bilatérale à laquelle s'associe souvent une atteinte des glandes sous-maxillaires et sublinguales;
- une irido-cyclite également bilatérale.

La formule sanguine est normale.

L'évolution est bénigne et la guérison s'observe en quelques mois.

L'origine du syndrome de Mickulicz a été discutée :

Pour STOCK, NAPP, DETZEL, il serait d'origine tuberculeuse. Cependant, on a jamais pu mettre en évidence le bacille de Koch. Les inoculations ont toujours été négatives.

Pour GUTTMANN, OSLER, WORMS, il serait d'origine syphilitique, car ces auteurs ont observé chez des syphilitiques authentiques des guérisons de ce syndrome par le traitement spécifique.

Pour LABBÉ et BOULIN, PATRASSI, S.-N. ROWE, il serait de nature leucémique, car ces auteurs ont observé un syndrome de Mickulicz comme stade prémonitoire de leucémies typiques.

Pour PAUTRIER, il est une variété du syndrome de Heerfordt et se rapporte à la maladie de B. B. S. (FAVORY). C'est l'opinion la plus couramment admise aujourd'hui.

*
**

J. — LES LÉSIONS OCULAIRES.

Les lésions oculaires atteignent la conjonctive et le tractus uvéal : choroïde, corps ciliaire et iris.

L'atteinte irienne est la plus fréquente et la plus importante.

Historique :

BOECK, en 1900, constate des lésions conjonctivales chez les sarcoïdiques.

LUTZ, en 1919, puis STRANDBERG, en 1921, en font les premières bonnes descriptions.

LEHRFELD, en 1927, et Olaf BLEGVAD, en 1931, en décrivent l'aspect histo-pathologique.

Les lésions du tractus uvéal furent reconnues plus tardivement. Presque toutes furent étiquetées de nature tuberculeuse.

BÉRING, en 1910, décrit une irido-cyclite au cours d'un syndrome de Heerfordt.

Br. BLOCH, en 1914, signale une iritis dans la lupoïde de BOECK.

Depuis les cas se sont multipliés : FRANKEL, en 1922, et plus récemment : GUNAR NORDIN, en 1937, TROISIER, en 1938, FAVORY, en 1940.

C'est le mérite de PAUTRIER d'avoir montré la nature sarcoïdique possible de ces lésions.

1) *Les conjonctivites :*

Clinique :

Ce sont des conjonctivites granuleuses, en général bilatérales. Elles déterminent du larmoiement. A l'examen, on constate la présence de granulations sur la conjonctive qui est injectée ou non.

Ces granulations peuvent siéger aussi bien sur la conjonctive palpébrale que sur la conjonctive bulbaire et dans les culs de sac. Ce sont de petits nodules légèrement saillants, de forme arrondie ou ovalaire, de taille variable allant de la dimension d'une tête d'épingle à celle d'un grain de mil, de teinte jaune brônâtre, à demi-transparents, de consistance ferme.

Evolution :

Ces granulations persistent pendant un temps généralement assez long; puis elles se résorbent sans séquelles ou en laissant quelques petites cicatrices blanches sur la conjonctive.

Anatomie pathologique :

Leur structure histologique est identique à celle de toutes les autres manifestations de la maladie. Elle est essentiellement représentée par des nodules d'infiltration épithélioïde avec adjonction de lymphocytes à la périphérie.

Diagnostic :

Le diagnostic est facile lorsque la conjonctivite s'associe à une localisation typique de la maladie, telle qu'une localisation cutanée.

Lorsqu'elle reste isolée, par contre, elle est le plus souvent méconnue ou prise pour un trachome dont elle rappelle l'aspect.

2) *L'iritis :*

Clinique :

L'iritis est un processus inflammatoire chronique atteignant les deux yeux en général.

Elle se manifeste par quatre symptômes principaux :

— la rougeur de l'œil,

- l'apparition de nodules à la surface de l'iris,
- des exsudats dans la chambre antérieure,
- des troubles du corps vitré.

La rougeur de l'œil est peu prononcée. Elle est due à une dilatation des vaisseaux profonds, ciliaires; il s'agit donc d'une injection dite *périkératique*.

Les nodules sont des formations solides, disséminés sur la surface antérieure de l'iris. Ils paraissent être de consistance dure. Leur teinte est grise claire, parfois orangée ou brunâtre. Tantôt ils sont irrégulièrement disséminés, tantôt ils siègent de préférence au niveau du bord pupillaire ou de l'angle irido-cornéen. Les nodules n'apparaissent pas tous simultanément, mais successivement. Souvent, ils sont traversés par des rameaux vasculaires très fins. Cependant on insiste particulièrement sur le fait que les régions de l'iris non envahies par les nodules présentent un aspect normal, qu'en particulier elles ne sont pas vascularisées. Les nodules, siégeant dans l'angle irido-cornéen, peuvent, après avoir repoussé l'iris, perforer la sclérotique et faire saillie à la surface du globe.

Les exsudats dans la chambre antérieure se présentent sous forme de précipités, d'exsudats pupillaires. Les précipités sont généralement assez épais, peu nombreux et affectent l'aspect de « taches de bougie ». Les exsudats pupillaires déterminent des synéchies postérieures ou obstruent l'aire pupillaire. Les synéchies postérieures peuvent être assez nombreuses, mais elles ne semblent pas pouvoir déterminer de véritable occlusion pupillaire entraînant une exagération du tonus intra-oculaire; au contraire, comme dans toutes les iritis, le tonus intra-oculaire est diminué, parfois même assez fortement. Quant à l'occlusion pupillaire, provoquée par l'exsudat, elle n'est jamais complète.

Les troubles du vitré sont plus ou moins épais, plus ou moins nombreux. Le vitré est désorganisé. Ces altérations n'ont rien de caractéristique; elles sont inhérentes à toute inflammation chronique de l'iris quelle que soit sa nature.

Evolution :

Après avoir subsisté pendant un certain temps, généralement assez long, les nodules sont résorbés. Ils peuvent disparaître sans laisser de traces, sans que l'on puisse découvrir, dans la suite, leur emplacement. Ou bien, il reste dans l'iris des pertes de substance extrêmement fines et l'ensemble de ces trous donne à certaines régions de l'iris un aspect de tamis dont les orifices auraient été percés au moyen de pointes d'aiguilles très effilées. Ces altérations sont uniquement visibles à l'examen à la lampe à fente et disparaissent probablement après quelques années.

Quand aux précipités, ils peuvent persister très longtemps et survivre aux nodules. L'exsudat pupillaire se résorbe lentement et presque complètement. Mais il est dans la nature des choses que les synéchies postérieures subsistent indéfiniment. Elles donnent au bord pupillaire des contours irréguliers. Les troubles du vitré diminuent à la longue, mais ils ne disparaissent jamais complètement et laissent une diminution parfois importante de l'acuité visuelle.

Anatomie pathologique :

L'aspect histologique de la lésion irienne est semblable à celui de la lésion fondamentale de la maladie de B. B. S. Le nodule irien, en effet, est constitué par des amas de cellules épithélioïdes entourés par une couronne de lymphocytes. Parmi les cellules épithélioïdes, on peut rencontrer quelques cellules géantes ou un foyer de nécrose centrale. Jamais on a pu mettre en évidence

de bacille de Koch, soit par inoculation aux animaux, soit par recherche du bacille sur coupes.

Diagnostic :

Le diagnostic se pose surtout avec l'iritis tuberculeuse.

Pour KISSMEYER, les iritis de la sarcoïde ne se distingueraient en rien des iritis bacillaires.

Pour BLEGVAD, il existerait quelques nuances permettant de séparer les deux formes d'iritis :

Dans l'iritis tuberculeuse, les nodules seraient gris sale, à léger reflet jaune; ils seraient circulaires ou ovalaires et de surface parfaitement lisse. En augmentant de volume, ils repousseraient le tissu irien de sorte que les vaisseaux les contournent ou passent directement par dessus. Les nodules disparaissent en laissant, s'ils étaient gros, des foyers d'atrophie irienne.

Au contraire, les nodules de l'iritis de BOECK auraient une teinte rouge orangé, des contours irréguliers, une surface bosselée et seraient traversés par un grand nombre d'arborescences vasculaires. Après leur résorption, la surface de l'iris reprendrait un aspect normal.

Pour REDSLOB, ces signes distinctifs sont inopérants, car les petites différences qu'ils objectivent, ne peuvent guère être observées en pratique.

En conséquence, en présence d'une iritis, on ne peut guère en préciser la nature que par la découverte de signes associés d'ordre sarcoïdique, tuberculeux ou syphilitique.

3) *Les choroïdites.*

Les choroïdites sont bien moins fréquentes que les lésions iriennes au cours de la maladie de B. B. S. On a cependant observé, et pas très rarement, des foyers de choroïdite. Ces foyers siègent à la périphérie ou au

contact de la papille. On ne sait rien de la structure histo-pathologique de ces lésions, mais elles guérissent en laissant subsister des taches blanches, en partie pigmentées, qui répondent à la cicatrisation de toute inflammation de la choroïde quelle que soit son étiologie.

*
**

K. — LE SYNDROME DE HEERFORDT ou uvéo-parotidite.

Historique :

HEERFORDT, en 1909, décrit, à l'occasion de trois cas observés par lui à Copenhague, « la fièvre uvéo-parotidienne subchronique localisée à la glande parotide et à l'uvéa et souvent compliquée de paralysie de nerfs cérébro-spinaux ».

Depuis de nombreux auteurs ont repris l'étude de ce syndrome : TOULAND et MORARD, en 1936; LAMY, en 1937; LESNÉ et COUTELA, en 1938.

PAUTRIER, en 1937, montra que le syndrome de HEERFORDT n'était qu'une forme clinique particulière de la maladie de B. B. S.

Etiologie :

Le germe en est encore inconnu et il n'est pas contagieux. Il atteint la femme de préférence, entre 10 et 30 ans. Il est plus fréquent dans les pays Anglo-Saxons.

Clinique :

Le syndrome de Heerfordt se manifeste cliniquement par quatre symptômes principaux :

- une parotidite bilatérale,
- une irido-cyclite également bilatérale,
- une fièvre légère,

— des paralysies.

La parotidite détermine parfois un arrêt de la sécrétion salivaire produisant une sécheresse de la bouche et une soif vive. Elle se traduit par une hypertrophie parotidienne bilatérale, de volume modéré, indolente.

L'irido-cyclite entraîne une baisse plus ou moins accentuée de l'acuité visuelle. A l'examen, on trouve des nodules iriens et des exsudats dans la chambre antérieure pouvant produire secondairement des synéchies postérieures et une secclusion pupillaire plus ou moins marquée. Une névrite optique, un œdème papillaire, des hémorragies rétinienne, des foyers de chorioretinite juxta papillaire ont été signalés.

La fièvre est modérée, autour de 38, et persistante. Elle s'accompagne d'une asthénie et d'un amaigrissement souvent important.

Les paralysies intéressent surtout le nerf facial. La paralysie faciale est uni ou bilatérale, du type périphérique. Plus rarement, les autres nerfs crâniens sont atteints : nerf auditif (surdité) ; nerf moteur oculaire externe (strabisme interne) ; nerf récurrent (enrouement, immobilité de la corde en abduction). Les nerfs des membres ont pu également être affectés (abolition des réflexes tendineux, parésie des membres supérieurs ou inférieurs).

D'autres symptômes, accessoires, peuvent s'observer :

- atteinte des autres glandes : lacrymales, sous-maxillaires, conjonctivales, testiculaires,
- manifestations arthralgiques,
- adénopathies diverses,
- lésions cutanées.

Les examens biologiques sont en règle normaux :

La formule sanguine est presque toujours normale, parfois on trouve une légère mononucléose.

Les urines sont normales.

La cuti est négative.

Le B. W. est négatif dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.

Evolution :

L'évolution est chronique et dure en général plusieurs mois. La régression est lente. Il est à remarquer qu'en cas d'association du syndrome de Heerfordt à d'autres localisations de la maladie de B. B. S., la guérison de ces localisations est beaucoup plus rapide que si elles étaient restées isolées (PAUTRIER).

Anatomie pathologique :

L'examen histologique d'un fragment de parotide ou d'un ganglion montre l'aspect caractéristique de la lésion fondamentale de la maladie de B. B. S. On trouve, en effet, des nodules ou des traînées de cellules épithélioïdes entourées de lymphocytes. Ces nodules ou ces traînées sont séparés par du collagène sain. Ils contiennent quelques rares cellules géantes et parfois des ébauches de centre de caséification. Jamais le bacille de Koch n'a pu être découvert, ni par examen sur coupes, ni par inoculation au cobaye.

Diagnostic :

Le diagnostic se pose essentiellement avec le syndrome de Mickulicz. PAUTRIER a montré qu'il s'agissait de deux syndromes voisins se rapportant tous les deux à la maladie de B. B. S.

II. Le trachome ou conjonctivite granuleuse

Historique :

Le trachome (BAILLART et COUTELA) est connu depuis la plus haute antiquité. Il sévissait déjà chez les Sumériens de la Basse Mésopotamie près de 50 siècles avant notre ère (MOLLER). Au 9^e siècle de notre ère, à Bagdad, ALI IBN EL AISSA en décrit longuement les symptômes et le traitement. Au cours des âges, le commerce et les guerres avec l'Orient jouèrent un grand rôle dans la propagation de la maladie en Europe. De nombreux auteurs l'étudièrent parmi lesquels citons MEYERHOFF, GABRIÉLIDÈS, CANGE.

Etiologie :

Le trachome est une maladie infectieuse, contagieuse, à germe encore inconnu, surtout répandue dans les pays où les conditions sociales et hygiéniques sont défectueuses : pays arabes, Chine, Inde. Elle atteint surtout les enfants et les adolescents. Elle s'observe aux deux yeux, en général.

Clinique :

Le début du trachome est insidieux : il n'y a ni sécrétion, ni agglutinement des paupières, parfois seulement une vague sensation de gêne oculaire.

Aussi est-ce souvent fortuitement ou à l'occasion d'un examen systématique en pays endémique que l'on est amené à constater la présence de granulations sur la conjonctive.

A l'examen, les paupières paraissent normales. Cependant, il existe souvent une chute plus ou moins marquée de la paupière supérieure. La conjonctive bulbaire,

la conjonctive tarsienne et le cul de sac inférieurs ne sont que faiblement modifiés. Les lésions siègent principalement au niveau de la conjonctive tarsienne et du cul de sac supérieurs.

Ce sont de petites granulations claires, jaunâtres ou grisâtres, rappelant l'aspect des œufs de frai de grenouille et tranchant sur le fond rouge de la muqueuse qui est épaissie. Au niveau du cul de sac supérieur, ces granulations sont beaucoup plus marquées et forment parfois de véritables saillies.

Les lésions de la cornée sont très fréquentes et suffisent pour distinguer la conjonctivite granuleuse des autres conjonctivites à lésions nodulaires, où la cornée reste indemne. Elles intéressent, en général, les 2/3 supérieurs de la cornée. C'est le « pannus trachomateux » ou kératite panneuse. L'examen à la loupe montre un fin réseau vasculaire superficiel et, entre les mailles de ce réseau, l'existence de petites taches grises qui sont de véritables granulations cornéennes. Celles-ci confluent et transforment la cornée en une membrane opaque d'aspect charnu. Néanmoins les lésions sont superficielles.

Il n'existe pas d'adénopathie pré-auriculaire.

Evolution :

Le trachome évolue de façon extrêmement variable. Il peut persister très longtemps sans aucun changement ou guérir sous l'influence du traitement, parfois même spontanément. Une fois guéri, il peut récidiver et présenter de véritables poussées aiguës. Il peut enfin, et c'est le cas le plus fréquent, continuer à progresser pendant des mois. Il gagne la conjonctive bulbaire, la conjonctive tarsienne inférieure, le cul de sac, mais surtout il s'étend à la surface de la cornée.

Lorsque les lésions conjonctivales guérissent, elles laissent des cicatrices; c'est là un caractère qui distin-

gue le trachome des autres conjonctivites nodulaires. Ce sont de petites brides blanches donnant à la conjonctive tarsienne une coloration lactescente et entraînant presque toujours un certain degré de rétraction.

Les lésions de la cornée se réparent parfois complètement, mais il peut persister, là aussi, des traces indélébiles, représentées par des troubles de réfringence de la cornée, par des opacités plus ou moins étendues, plus ou moins épaisses.

Anatomie pathologique :

La lésion caractéristique est la granulation trachomateuse. Elle occupe la couche superficielle du derme conjonctival. Elle est formée d'une zone périphérique de lymphocytes entourant une zone centrale de cellules épithélioïdes avec cellules géantes. Les cellules géantes contiennent des débris nucléaires qui ont pu en imposer pour un parasite spécial.

Diagnostic :

Le trachome pose le problème des conjonctivites nodulaires souvent difficile à résoudre :

— La folliculose adénoïdienne infantile se traduit par de petites élevures pâles de la conjonctive, siégeant de préférence au niveau du cul de sac inférieur, n'entraînant aucun trouble fonctionnel. Elle s'observe chez des enfants adénoïdiens et à grosses amygdales.

— Les conjonctivites folliculaires groupent un certain nombre d'affections disparates : la conjonctivite folliculaire chronique (type Saemisch), la conjonctivite aiguë à follicules (type Béal), la conjonctivite à petits follicules (type Parinaud), la conjonctivite des piscines, les conjonctivites folliculaires toxiques.

Dans ces conjonctivites, et contrairement au trachome :

- les follicules siègent surtout au niveau du cul de sac inférieur,
- la conjonctive bulbaire est fortement hyperhémisée,
- il existe une adénopathie pré auriculaire,
- il n'y a pas de pannus cornéen,
- enfin le microscope montre qu'il ne s'agit pas de vrais follicules, mais de papilles avec axe vasculaire caractéristique.

— La syphilis de la conjonctive réalise également une conjonctivite nodulaire. Elles survient à la période secondaire, en pleine efflorescence cutanéomuqueuse.

— La tuberculose conjonctivale, à forme folliculaire, ressemble au trachome. Cependant les nodules sont plus volumineux, siègent à la paupière inférieure. Ils s'accompagnent d'une adénite pré-auriculaire importante et évoluent rapidement vers la caséification.

— La conjonctivite dite printanière est formée de végétations dures, prurigineuses, guérissant spontanément après quelques poussées sans laisser de traces.

— La conjonctivite purulente à gonocoques et la conjonctivite à inclusions des nourrissons ne prêtent guère à confusion avec le trachome à leur période aiguë, mais seulement au décours de l'inflammation quand la suppuration a disparu. La muqueuse est alors hyperplasique, mais sans follicule proprement dit.

CHAPITRE IV

LES RETICULOSES ACCUMULATIVES

Les réticuloses accumulatives comprennent :

- les *dyslipidoses* et
- les *amyloïdoses*.

*
**

I. Les Dyslipidoses

Définition :

Les dyslipidoses se caractérisent par l'accumulation de lipoïdes dans les cellules xanthomateuses, cette accumulation étant liée, soit à une hypercholestérolémie primitive (ROWLAND), soit à une hyperactivité du S.R.F. (SCHULTZ), ou, ce qui paraît plus en accord avec la totalité des faits, à un dérèglement du mécanisme neuro-régulateur (LAYANI, LAUDAT) ou hormono-régulateur de ce système (RATHERY et BARGETON).

Division :

Selon la nature de la substance lipoidique accumulée, on distingue plusieurs variétés de dyslipidoses :

- 1) Les dyslipidoses à éthers du cholestérol comprennent :

- la *maladie de Hand-Schüller-Christian* ou xanthomatose crânio-hypophysaire,
- le *xanthelasma*,
- l'*arc sénile*,
- la *xanthomatose de la sclérotique*,
- la *xanthomatose du globe*.

2) Les dyslipidoses à cérasine du groupe des cérébrosides sont essentiellement représentées par :

- la *maladie de Gaucher*.

3) Les dyslipidoses à lécithine du groupe des phosphatides comprennent :

- la *maladie de Niemann-Pick*,
- la *maladie de Tay-Sachs*.

*
**

A. — MALADIE DE HAND-SCHÜLLER-CHRISTIAN ou xanthomatose crânio-hypophysaire.

Historique :

HAND, en 1893, puis KAY, en 1905, en ont publié les premiers cas.

SCHÜLLER et CHRISTIAN, en 1916, en observent d'autres cas.

Depuis les observations de cette maladie se sont multipliées. Citons les observations de LESNÉ et ses élèves, de RATHERY et BARGETON, et les travaux de MOREAU, de COMBY, de BOSQUET, de BONHOMME.

Etiologie :

C'est une maladie rare, presque spéciale à l'enfance, atteignant plus volontiers les garçons que les filles.

Clinique :

Elle se caractérise par quatre symptômes principaux :

- une ostéoporose lacunaire des os du crâne,
- une exophtalmie uni ou bilatérale,
- un diabète insipide,
- un arrêt de la croissance produisant à la longue un nanisme hypophysaire.

1) *Ostéoporose lacunaire.* — L'examen clinique et surtout radiographique permet de constater des pertes de substance multiples, de grandeur et de forme très variables, dans la boîte crânienne. Au début, la lésion est de la dimension d'un pois ou d'une lentille. Puis chacune des lésions s'agrandit et se fusionne avec les voisines pour donner des pertes de substance parfois grandes comme la main, à contours polycycliques : « crâne en carte de géographie ». Ces lacunes siègent avec prédilection sur le frontal et les pariétaux; plus rarement, elles se développent sur l'occiput (SOSMANN, CHRISTIAN), sur la mastoïde (LESNÉ).

La palpation de ces lacunes montre l'absence d'os à leur niveau : on ne perçoit qu'une membrane lisse, molle, dépressible. L'os qui les entoure, présente une résistance normale. Les bords des lésions sont nets, taillés à pics.

De telles lésions osseuses ne frappent pas d'emblée dans le tableau clinique : la règle est, ou bien qu'elles soient une découverte fortuite, ou bien qu'on les recherche cliniquement et par la radiographie, lorsqu'un autre symptôme fait soupçonner l'existence de la maladie de Hand-Schüller-Christian. Parfois, cependant, l'attention est attirée par des tuméfactions crâniennes correspondant aux lacunes ostéoporotiques (KRAUSS et BARTH). Ces tuméfactions bombent sous le cuir chevelu; elles

sont de consistance molle et parfois réductibles, cette réduction entraînant une augmentation de l'exophtalmie.

2) *Exophtalmie*. — L'exophtalmie est due à la disparition du rebord orbitaire (SCHÜLLER) et à la présence de masses xanthomateuses dans l'orbite même. Elle est habituellement bilatérale. Elle peut commencer d'un seul côté et y rester prédominante. Parfois elle est unilatérale. Très souvent, l'œil est non seulement exophtalmique, mais abaissé (SCHÜLLER, LESNÉ, TERRIEN, NORDMANN). La protusion du globe oculaire est d'importance variable selon les sujets : elle s'exagère aux cris de l'enfant et l'on peut assister à de véritables luxations du globe oculaire (VAMPRÉ). L'exophtalmie peut être réductible, cette réduction entraînant une augmentation de la tuméfaction crânienne.

3) *Diabète insipide*. — Il est d'importance variable. La polyurie peut atteindre 25 litres par jour. La polydypsie est très marquée.

4) *Troubles de la croissance*. — Habituellement la croissance s'arrête dès le début de la maladie, mais ne devient objectivable qu'au bout d'un an ou deux, lorsqu'on compare le malade à des enfants de son âge.

A côté de la tétrade symptomatique typique, il existe un certain nombre de symptômes inconstants, en rapport avec le siège et l'étendue de la xanthomatose :

— La déhiscence des sutures osseuses, l'hypertension intra-crânienne avec stase papillaire sont dus au développement intra-crânien du xanthome.

— Du xanthelasma, des nodules cutanés et même un chalazion (SOSMANN) furent trouvés contenant du tissu xanthomateux typique.

— Chez un malade de HOEFER, une surdité labyrin-

thique bilatérale était en rapport avec des lésions des deux rochers.

— Une jeune malade de LESNÉ était sourde et muette et présentait, en outre, des troubles du caractère.

— Une héli-atrophie linguale, des adénopathies rétro-auriculaires, un syndrome neurologique complexe (nystagmus, paralysie faciale, tremblement) ont également été observés.

— Un malade de SVENNIGSEN émit par les oreilles des séquestres osseux, accompagnés d'un écoulement purulent et de matière xanthomateuse.

5) *Examens spéciaux.* — L'examen ophtalmoscopique montre fréquemment l'intégrité du fond d'œil. Parfois on trouve une névrite optique (ALBERTI), de la stase papillaire (SCHÜLLER, CHIARI), une décoloration bitemporale de la papille avec plus tard des taches para-maculaires blanc jaunâtre (SCHÜLLER, LYON et MARUM).

— Le B. W. est habituellement négatif dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.

— Le métabolisme basal est le plus souvent normal.

— La numération et la formule sanguines sont habituellement normales.

— Le taux du cholestérol sanguin est fréquemment augmenté, mais non toujours. Très souvent la cholestérolémie est à son taux normal.

— Les urines contiennent parfois des lipides en petites quantités sous forme de corps bi-réfringents donnant de belles croix de polarisation.

6) *Examen radiographique.* — Il précise :

— le nombre, l'étendue des lésions lacunaires de la voûte crânienne,

- l'état de la selle turcique : normale, agrandie ou détruite en totalité ou en partie,
- l'extension aux os de la face :

Parfois le processus xanthomateux atteint le rocher, la mastoïde et surtout l'orbite dont les rebords peuvent être détruits, produisant l'assymétrie faciale. Les cavités orbitaires sont agrandies, déformées en ovale, aplaties transversalement, parfois triangulaires. Le fond de l'orbite est uniforme : on ne distingue plus aucun des détails que l'on voit habituellement sur la plaque (BIANCHI).

Les lésions du maxillaire supérieur sont moins nettes que celles du maxillaire inférieur : les géodes, la décalcification prédominent dans la région du menton et n'atteignent pas le bord inférieur qui est incurvé (ALBERTI). Les lacunes gagnent, par contre, vers les alvéoles, si bien que les racines dentaires semblent s'implanter dans le vide.

Au niveau des sinus, on trouve parfois une opacification. VAMPRÉ, HOEFER signalent une opacification du sinus sphénoïdal.

Evolution :

L'évolution se fait en règle vers l'aggravation progressive des lésions ostéoporotiques, de l'exophtalmie, du diabète insipide. La mort est la terminaison habituelle, mais elle tarde plus ou moins, permettant ainsi de distinguer une forme aiguë à marche rapidement progressive et une forme chronique.

La guérison spontanée est possible, mais rare. Elle est plus fréquente avec le traitement radiothérapique. Les lacunes se recalcifient et disparaissent. Le diabète insipide rétrocede. L'exophtalmie persiste à un certain degré.

Habituellement, la mort survient dans la cachexie banale ou hypophysaire.

Formes cliniques :

S'il est des cas où le syndrome est complètement constitué en peu de temps, il en est d'autres où les symptômes apparaissent successivement, séparés par des intervalles très étendus.

Il est également des cas où l'un des symptômes manque et l'on a pu constater ainsi des formes sans exophtalmie (PENDE et SOSMANN), sans diabète insipide (HAND, SCHÜLLER) ROWLAND).

La maladie peut même se réduire à une localisation isolée des os de la face, comme c'est le cas dans notre observation n° IV : l'examen radiographique montre alors des modifications très particulières du squelette facial (fig. 3, 4, 5 et 6, p. 139, 140 et 141) : une opacité occupe la clarté habituelle des fosses nasales et des sinus. L'os s'efface ou prend un aspect mité grignoté. Ses contours s'estompent et se perdent dans l'opacité générale. L'examen histologique permet le diagnostic par la découverte de cellules xanthomateuses.

La maladie peut, au contraire, s'associer à des lésions des autres os (PARISEL).

Anatomie pathologique :

— Macroscopiquement : dans les lacunes ostéoporotiques, l'os est remplacé par un tissu mou, de couleur jaunâtre.

— Microscopiquement : ce tissu, examiné sans préparation spéciale, ressemble grossièrement, par sa réaction fibreuse presque constante, à la lésion d'ostéite fibro-kystique. Cependant un examen attentif permet de découvrir la présence de cellules xanthomateuses, caractéristiques de la maladie. Ces cellules présentent des

caractères morphologiques, chimiques et physiques particuliers :

1) Caractères morphologiques :

— A l'état frais, le protoplasma est granuleux, bourré de gouttelettes réfringentes de graisses.

— Après traitement par les solvants d'inclusion à la paraffine qui sont aussi des solvants des graisses, le protoplasma apparaît finement aëroloire, d'aspect spumeux ou vacuolaire : d'où le nom de « Schaumzelle » ou de « foam cell ».

La cellule xanthomateuse est une grande cellule, d'un diamètre moyen de 25 à 30 μ , ronde, polygonale ou fusiforme. Elle est pourvue d'un noyau le plus souvent excentrique, à contours souvent fripés, peu riche en chromatine. Les cellules confluent fréquemment en masses protoplasmiques multinucléées, groupant jusqu'à 15 et 20 noyaux. Ces noyaux sont répartis au sein du protoplasme, soit irrégulièrement, soit en demi couronne ou en couronne ou en amas globulaire ayant l'aspect de cellules géantes.

2) Caractères chimiques :

La cellule xanthomateuse contient des lipides avec une prédominance nette de cholestérol libre et de ses éthers. Comme les réactifs d'inclusion dissolvent ces graisses, il faut, pour obtenir une coloration des substances lipidiques intra-cellulaires, faire les coupes sur le tissu préalablement congelé et fixé au formol. Puis on traite les coupes par les colorants spécifiques des divers lipides. On constate que les inclusions lipidiques prennent fortement le Soudan III et ne se colorent pas par le sulfate de bleu de Nil, ni par le Lorraine-Dietrich, indiquant ainsi la prédominance du cholestérol et de ses éthers.

3) Caractères physiques :

Au microscope polariseur, la cellule xanthomateuse

présente dans son protoplasma des corpuscules bi-réfringents qui donnent le phénomène de la croix de polarisation aux nicols croisés en rapport avec l'anisotropie des éthers du cholestérol.

Diagnostic :

Le diagnostic ne se discute pas dans les cas où les symptômes cardinaux sont réunis. Il peut, par contre, être difficile lorsque le syndrome est incomplet.

a) La tuméfaction crânienne peut faire discuter :

1) Certaines affections du cuir chevelu :

- le kyste sébacé ou loupe est immédiatement reconnu;
- le kyste dermoïde siège avec prédilection sur la ligne médiane;
- l'angiome réalise une tuméfaction, molle, mobile, réductible, augmentant aux effets;
- l'anévrysme cirsoïde donne une tumeur battante avec thrill et souffle.

2) Les ostéites crâniennes :

- L'ostéite tuberculeuse se traduit d'abord par une céphalée diffuse, à prédominance nocturne et par un point douloureux, localisé à la pression. Puis apparaît une tuméfaction mal limitée, profonde, dure, douloureuse. Progressivement sa consistance se ramollit par place et prend un aspect typique d'abcès froid.
- L'ostéite syphilitique réalise une gomme très douloureuse, d'abord ferme, puis ramollie ; donnant une image lacunaire à la radiographie.

3) Les cancers des os du crâne :

- Le sarcome débute sous forme d'une tuméfaction dure, bien limitée, de surface et de con-

sistance régulières, siégeant avec prédilection dans la région temporale. Elle s'accroît très rapidement, devient énorme. Elle se ramollit en certains points et donne la sensation de crépitation parcheminée à la palpation. La peau, à son niveau, s'amincit et finalement s'ulcère.

- Le myélome se traduit par l'apparition de tumeurs osseuses multiples qui entraînent rapidement des déformations et des fractures spontanées. Elles s'associent à une albuminurie importante.
- Le chlorome survient chez l'enfant et associe à une tumeur crânienne, verte à la coupe, des modifications sanguines du type leucémique.
- Les cancers métastatiques sont presque toujours des carcinomes secondaires à des cancers du sein, de la prostate, du corps thyroïde ou de la surrénale.

b) Les lacunes ostéoporotiques font discuter la maladie de Recklinghausen, la maladie de Paget et l'ostéomalacie.

- La maladie de Recklinghausen ou ostéite fibrokystique généralisée s'observe à tout âge et plus volontiers chez la femme. Elle se révèle par des douleurs vives dans les membres, parfois par des fractures spontanées. L'examen radiographique du squelette montre des lésions osseuses plus ou moins généralisées. C'est d'abord une décalcification progressive, bientôt remplacée par des plages géodiques. Ces plages sont tantôt petites, isolées les unes des autres, donnant à l'os un aspect vermoulu, tantôt de dimensions plus importantes, ovalaires, donnant à l'os un aspect kystique.

L'examen du sang montre une hypercalcémie de grande valeur et une hypophosphatémie. L'examen des urines décèle une hyperphosphaturie et une hypercalciurie.

- La maladie de Paget ou ostéite déformante progressive s'observe chez l'homme âgé. Elle s'installe lentement, par poussées successives. Elle atteint surtout les os longs et le crâne. La tête devient énorme; le thorax se voussure; les membres s'incurvent, les supérieurs en anse, les inférieurs en parenthèses. L'examen radiographique du squelette montre des lésions complexes dues à la fibrose de la région médullaire, à l'hypérostose poreuse de la corticale. L'os prend un aspect cotonneux, « mangé aux mites ». La voûte s'épaissit, le crâne est élargi. Dans l'ensemble, l'os pagétique est épaissi et déformé. Les examens humoraux, tant au point de vue calcium et phosphore sanguins que calcium urinaire, sont normaux.
- L'ostéomalacie est le ramollissement de tout le squelette osseux. La radiographie montre l'atteinte globale de tout le squelette par une décalcification intense. Les examens humoraux sont normaux dans l'ensemble.

*
**

B. — XANTHELASMA.

Le xanthelasma (BAILLART et COUTELA) est une affection caractérisée par l'existence de taches jaunâtres au niveau des paupières et due au dépôt dans le derme palpébral d'une substance lipoïdique où prédominent les éthers du cholestérol.

Etiologie :

On l'observe surtout chez la femme âgée et chez les sujets atteints d'affections hépato-pancréatiques. Il est cent fois plus fréquent aux paupières que sur le reste du corps. Le coexiste souvent avec d'autres manifestations xanthomateuses.

Clinique :

Il se présente sous forme de taches allongées, ovales, à bords souvent découpés. Ces taches sont de teinte chamois ou jaune brun, souvent piquetées de macules plus foncées. Isolées ou confluentes, elles siègent par ordre de fréquence décroissante à l'angle interne, à la commissure externe ou à la surface des paupières. Elles sont, en général, bilatérales et parfois symétriques. La peau sous-jacente est légèrement épaissie.

A part son aspect disgracieux, le xanthelasma n'entraîne aucun trouble fonctionnel.

Il s'accompagne fréquemment d'hypercholestérolémie.

Evolution :

Il peut s'étendre vers la racine du nez ou vers la tempe. En général, après avoir acquis une certaine étendue, il reste indéfiniment stationnaire.

Anatomie pathologique :

L'examen histologique d'une tache xanthelasmique montre l'existence dans le derme de nombreuses cellules xanthomateuses dont le protoplasma est bourré de granulations lipoïdiques où prédominent les éthers du cholestérol.

Diagnostic :

Le xanthelasma se distingue aisément des grains de

milium, des adénomes sébacés, des molluscums, des papillomes.

Du xanthelasma, on rapproche le *xanthome tubéreux*. Il est caractérisé également par l'accumulation de cellules xanthomateuses riches en éthers du cholestérol. Il est rare aux paupières. Il forme des masses jaunâtres, de consistance ferme, allant du volume d'un grain de mil à celui d'une noisette.

*
**

C. — ARC SÉNILE.

Cette dyslipidose peut être considérée comme physiologique.

L'arc sénile (BAILLART et COUTELA) ne débute guère avant 50 ans. C'est une opacification de la cornée parallèle au limbe scléro-cornéen.

Cette opacification s'étend de la périphérie vers le centre de la cornée.

Pour Guy LAROCHE, cité par MORAX, il s'agit d'un dépôt de cholestérine dans les cellules réticulo-endothéliales qui émigrent entre les lames de la cornée.

*
**

D. — XANTHOMATOSE DE LA SCLÉROTIQUE.

C'est une affection très rare (BAILLART et COUTELA).

W. GIBERT a observé une femme de 42 ans, atteinte d'origine de poitrine et d'insuffisance aortique, présentant à l'œil droit du côté temporal des foyers carrés, jaunes. La région voisine du limbe était jaunâtre autour de la cornée sur une largeur de 2 à 3 millimètres. Cette zone était bordée d'une autre gris ardoise. La moitié supérieure de la cornée était transparente, la

moitié inférieure de la teinte d'une pelure d'orange. Dans le sang, la cholestérinémie était augmentée, ce qui, pour l'auteur, assurait le diagnostic de xanthomatose.

*
**

E. — XANTHOMATOSE DU GLOBE.

La xanthomatose du globe, décrite par VON SZILY, est caractérisée par une teinte orange du segment antérieur. C'est une affection rare, qui se rencontre dans les globes aveugles des vieillards. Le dépôt graisseux se fait dans l'iris, la chambre antérieure et le corps vitré. Il est constitué essentiellement par des éthers du cholestérol (BAILLART et COUTELA).

*
**

F. — MALADIE DE GAUCHER.

Historique :

GAUCHER, en 1882, décrit l'épithélioma primitif de la rate dont il reconnaît l'allure bénigne.

CORNIL, en 1895, pense qu'il s'agit d'une hyperplasie du S. R. E.

MARCHAND, en 1907, la fait entrer dans le cadre des dyslipidoses.

Etiologie :

C'est une maladie constitutionnelle familiale, s'observant surtout chez la femme.

Clinique :

Elle se caractérise :

— par l'association d'une splénomégalie constante, primitive, souvent considérable et d'une

hépatomégalie plus tardive et moins accentuée,

— par la lenteur de l'évolution qui se prolonge pendant des années.

Cette hépato-splénomégalie entraîne une augmentation considérable du volume de l'abdomen, des douleurs sordes, puis paroxystiques, dans l'hypochondre gauche. Il s'y adjoint d'autres symptômes d'importance moindre : des adénopathies, une pigmentation des parties découvertes et des symptômes oculaires variables selon l'âge :

Chez l'adulte, on peut observer un épaississement cunéiforme de la conjonctive. C'est une zone brunâtre, formant un triangle dont la base est tournée vers la cornée. Elle rappelle beaucoup la pinguécula et se développe du côté nasal d'abord, du côté temporal ensuite. A part ce symptôme, l'appareil visuel est intact : le fond d'œil est normal et il n'existe pas de paralysie extrinsèque, ni intrinsèque.

Chez le nourrisson, par contre, les troubles oculaires sont presque constants (MEYER et NORDMANN). Ils consistent en un strabisme convergent qui s'installe dès les premiers signes de la maladie. D'abord discret, intermittent, n'intéressant le plus souvent qu'un seul œil, il s'accroît pendant l'évolution : les deux yeux se trouvent en strabisme convergent extrême. Les fonds d'yeux sont normaux. Les pupilles réagissent bien à la lumière.

Evolution :

L'évolution se poursuit pendant des années et c'est une maladie intercurrente et non la maladie elle-même qui emporte le malade.

Diagnostic :

Le diagnostic s'effectue par l'examen histologique,

sur la présence dans de nombreux organes : rate, foie, moelle osseuse, ganglions et même choroïde (REDSLOB et GÉRY) de cellules de Gaucher.

Ce sont de grandes cellules, à contours flous, arrondies ou polygonales. Le noyau est petit, clair, à chromatine délicatement charpentée. Il est situé très souvent à la périphérie de la cellule qui peut contenir plusieurs noyaux. Le cytoplasme est pâle, infiltré par une substance lipéidique riche en cêrasine du groupe des cêrêbrosides.

*
**

G. — MALADIE DE NIEMANN-PICK.

Historique :

NIEMANN, en 1914, décrit le tableau d'une maladie inconnue atteignant uniquement les enfants.

PICK, en 1926, la considère comme une affection voisine de la maladie de Gaucher.

Etiologie :

C'est aussi une maladie constitutionnelle familiale, touchant plutôt le sexe féminin, avec une prédilection particulière pour la race juive. Contrairement à la maladie de Gaucher, c'est une maladie exclusivement infantile qui s'installe dès les premiers mois de la vie et évolue en quelques années vers la mort par cachexie.

Clinique :

Le tableau clinique rappelle celui de la maladie de Gaucher. L'hépto-splénomégalie reste le symptôme dominant, associée ou non à des adénopathies, à une pigmentation cutanée.

Il n'y a pas généralement de troubles oculaires.

Evolution :

L'évolution se fait vers la cachexie par perturbation de toutes les fonctions vitales.

Diagnostic :

Tous les organes sont infiltrés, en effet, par de grandes cellules réticulo-endothéliales dont le cytoplasme est bourré de granulations lipoidiques riches en une lécithine du groupe des phosphatides.

*
**

H. — MALADIE DE TAY-SACHS.

Historique :

TAY, en 1881, décrit des modifications de la tache jaune dans une maladie que SACHS, en 1898, appelle idiotie amaurotique.

Clinique :

Cette maladie est très voisine de la maladie de Niemann-Pick. Elle en présente les mêmes caractères étiologiques, évolutifs et anatomo-pathologiques. Mais ici, l'infiltration lipoidique qui est aussi une lécithine du groupe des phosphatides, envahit précocement le système nerveux et la rétine. Il en résulte des troubles psycho-moteurs et une amaurose.

Outre l'hépto-splénoméaglie, surviennent :

- un arrêt du développement intellectuel. L'enfant est apathique, le faciès figé, le regard vide, la bouche entr'ouverte,
- une parésie diffuse avec hypotonie musculaire. L'enfant ne peut tenir sa tête qui est ballante. La musculature du corps entier est flasque et faible. Les réflexes tendineux sont abolis,

- une amaurose progressive en rapport avec les lésions rétiniennes. L'examen du fond d'œil montre la coloration grisâtre de la rétine dans la région maculaire au centre de laquelle on trouve la tache rouge cerise caractéristique de la maladie de Tay-Sachs.

*
**

II. Les Amyloïdoses

Définition :

Les amyloïdoses se caractérisent par l'accumulation de substance amyloïde en dépôts, plus ou moins nombreux et étendus, dans des organes variés.

Cette substance amyloïde donne une réaction caractéristique avec l'iode (MECKEL). Elle provient de la combinaison d'une albumine avec l'acide chondroïtine-sulfurique (KEKULE et SCHMIDT). Cette combinaison se produirait à l'occasion de la précipitation des globulines, soit par un trouble du métabolisme du soufre (LEUPOLD), soit par un phénomène de shok (KUCZINSKI), soit par l'action des anticorps produits en grande quantité par un S. R. E. suractivé par une irritation prolongée (LETTERER).

Division :

Les amyloïdes se distinguent en amyloïdoses généralisées et amyloïdes localisées :

1) Les amyloïdoses généralisées surviennent à la période terminale des maladies cachectisantes : syphilis, tuberculose, cancer. Elles peuvent intéresser tous les organes et essentiellement : le foie, la rate, le rein, les surrénales, le cœur, l'intestin. Elles n'entrent pas dans le cadre de notre étude.

2) Les amyloïdoses localisées surviennent à la suite d'une inflammation chronique locale prolongée. Elles n'intéressent que l'organe irrité ou infecté de façon chronique. Elles n'altèrent pas l'état général, mais finissent par entraîner une gêne mécanique locale. Nous envisagerons successivement :

- les amyloïdoses localisées du larynx,
- les autres amyloïdoses localisées des voies respiratoires supérieures,
- les amyloïdoses localisées de l'appareil oculaire.



A. — AMYLOÏDOSE LOCALISÉE DU LARYNX.

Historique :

BUROW, en 1867, observe dans le larynx d'un homme de cinquante ans trois tumeurs amyloïdiennes indépendantes.

ZIEGLER, en 1875, trouve une amyloïdose laryngée à l'autopsie d'un homme atteint, en outre, de syphilis hépatique.

Depuis les cas se sont multipliés. On en compte environ 130 (DELPECH).

Étiologie :

L'amyloïdose du larynx s'observe chez les sujets atteints d'une inflammation chronique locale prolongée :

- soit infectieuse : infection rhino-pharyngée descendante chronique banale;
- soit toxique : tabac;
- soit médicamenteuse : antiseptiques;
- soit professionnelle : chanteurs, avocats.

Elle atteint plus volontiers l'homme vers la cinquantaine.

Clinique :

L'amyloïdose localisée du larynx ne retentit pas sur l'état général qui reste bon, sauf en cas de maladie évolutive concomitante.

Les signes fonctionnels varient essentiellement en raison du siège et du volume de la tumeur amyloïde. De plus, survenant fréquemment chez un sujet atteint de laryngite chronique, ils n'attirent pas d'emblée l'attention.

La dysphagie est souvent précoce, de degré variable, allant de l'enrouement banal à l'aphonie complète.

La toux est sèche, quinteuse, rebelle.

Les hémoptysies sont inconstantes, mais fréquentes sous forme de crachats sanguinolents espacés.

La dyspnée, du type laryngé, se manifeste par des crises paroxystiques sur un fond de dyspnée progressive et permanente.

Habituellement, il n'existe pas de douleur, ni à la phonation, ni à la déglutition.

L'examen laryngé montre une tumeur pédiculée ou sessile, une infiltration diffuse ou limitée, ou une forme mixte tumorale et infiltrante.

Ces lésions sont d'une dureté ligneuse et peuvent déterminer le blocage de tout un héli-larynx.

On pense à un cancer. Cependant les éléments du critérium de POLLACK permettent le diagnostic :

Ce sont la multiplicité des dépôts amyloïdiques, la coloration jaune, la transparence et le brillant cireux de la muqueuse qui les recouvre, l'absence d'ulcération, d'adénopathie, de douleur.

En réalité, seul l'examen histologique permet l'affirmative. L'examen radiologique du larynx, surtout après lipiodol, renseigne sur l'extension du processus amyloïdique.

Evolution :

Abandonnée à elle-même, la tumeur amyloïdique augmente lentement et progressivement. Elle finit par entraîner des troubles mécaniques. Ces troubles surviennent à une date variable de l'évolution, selon le siège et le volume de la tumeur et commandent l'intervention chirurgicale. Au niveau du larynx, les crises d'asphyxie ou la difficulté de l'alimentation indique la thyrotomie. A la suite de l'intervention, la guérison est habituelle.

Anatomie pathologique :

L'amyloïdose localisée du larynx peut se présenter :

- soit sous forme d'une infiltration plus ou moins étendue, de consistance dure, de coloration rouge, avec parfois quelques granulations jaunâtres;
- soit sous forme d'une tumeur, unique ou multiple, atteignant le volume d'une noisette, de coloration rose le plus souvent, translucide, rappelant l'aspect du « frai de grenouille », de consistance dure, ligneuse, mais parfois molle;
- soit sous une forme mixte, tumorale et infiltrante.

A la coupe, la lésion est essentiellement constituée par des amas de substance amyloïde. Cette substance se colore en brun acajou par l'iode (solution de Lugol), en rose par le rouge Congo ou par le violet de Paris. Elle est homogène, anhiste, réfringente, sans structure ou disposée sous forme de strates concentriques. Elle est répartie en plages irrégulières, sphéroïdales ou canaliculaires.

Elle est entourée par un tissu de granulation, riche en cellules rondes, en vaisseaux néoformés, en leucocytes et en cellules géantes. Le protoplasma de ces dernières est bourré d'inclusions amyloïdiques phagocytées.

Diagnostic :

La constatation d'une amyloïdose laryngée pose le problème diagnostique des tumeurs du larynx. Etant donnée sa rareté, elle constitue un diagnostic d'élimination et l'on évoque, avant elle, les autres tumeurs bénignes, les tumeurs malignes et les tumeurs inflammatoires du larynx :

1) Tumeurs bénignes :

- Les fibromes, les plus fréquents des polypes laryngés, sont implantés sur le bord libre des cordes vocales. Ce sont, tantôt des fibromes purs et durs, tantôt des tumeurs mixtes, molles, c'est-à-dire des fibro-myxomes, des fibro-angiomes.
- Les papillomes sont des tumeurs villeuses, molles, implantées sur les cordes vocales et entourées d'une muqueuse saine.
- Les angiomes sont rares au larynx. Ce sont des tumeurs molles, sessiles, de couleur lie de vin.
- Les kystes sont arrondis, sessiles, transparents.

2) Tumeurs malignes :

Le cancer du larynx est en règle un épithélioma, exceptionnellement un sarcome.

- L'épithélioma du larynx s'observe chez l'homme vers la cinquantaine. Il entraîne rapidement des signes fonctionnels.

Il intéresse une corde vocale le plus souvent, plus rarement la sous glotte, une bande ventriculaire ou le ventricule.

Il se présente sous l'une des trois formes habituelles : végétante, infiltrante ou ulcérée. Les lésions sont à la fois dures, friables, saignantes.

L'examen histologique montre le plus souvent un épithélioma typique, lobulé, spino-cellulaire; plus

rarement un épithélioma métatypique, tubulé, baso-cellulaire ou un épithélioma atypique ou carcinome.

L'extension du néoplasme est appréciée par la mobilité de la corde vocale et par l'examen radiographique.

- Le sarcome se rencontre volontiers chez l'adulte jeune. Il siège de préférence sur une corde vocale ou sur une bande ventriculaire. C'est habituellement une tumeur unique, sessile ou implantée par un large pédicule. Histologiquement, il s'agit, tantôt d'un fibro-sarcome, le plus fréquent, tantôt d'un sarcome lymphoïde.

3) Tumeurs inflammatoires :

- La gomme syphilitique évolue en deux périodes : A sa période d'infiltration, c'est une tuméfaction diffuse ou circonscrite, lisse et rouge.

A sa période d'ulcération, ce sont des cratères, unique ou multiples, à bords taillés à pic, à fond bourbillonneux. L'examen histologique d'un fragment et l'épreuve du traitement établissent de façon certaine le diagnostic.

- La tuberculose laryngée est très étendue et prédomine fréquemment dans la région interarythénoïdienne où elle a souvent débuté. Elle se présente sous l'une des trois formes habituelles : infiltrante, la plus fréquente, ulcérée ou végétante.

L'examen clinique et radiologique des poumons, la recherche des bacilles de Koch dans les crachats et par le tubage permettent le diagnostic.

- Certaines laryngites chroniques hyperplasiques peuvent être d'un diagnostic difficile. La connaissance de la profession : chanteurs, orateurs, l'existence d'une obstruction nasale ou d'une in-

fection rhino-pharyngée et sinusienne chronique peuvent orienter. Souvent seuls, l'évolution, après traitement de la cause, et la biopsie tranchent le débat.

*
**

B. — AUTRES AMYLOÏDOSES LOCALISÉES DES VOIES RESPIRATOIRES SUPÉRIEURES.

L'amyloïdose localisée du larynx représente 90 % des tumeurs amyloïdes des voies respiratoires supérieures (DELPECH). Aussi nous ne ferons que citer les autres localisations qui sont véritablement exceptionnelles :

MÜLLER décrit une tumeur amyloïde de l'aile du nez ayant entraîné une déformation considérable de l'aile du nez sans aucun autre trouble.

NOEL et ALOIN signalent une tumeur amyloïde des fosses nasales s'étant révélée par une obstruction nasale.

PÉRONI a observé une tumeur amyloïde de l'oreille moyenne consécutive à une mastoïdite chronique.

*
**

C. — AMYLOÏDOSES LOCALISÉES DE L'APPAREIL OCULAIRE.

Ces amyloïdoses atteignent la conjonctive ou le tarse.

1) *Amyloïdose de la conjonctive.*

Cette amyloïdose évolue en deux phases (BAILLART et COUTELA) :

— La première phase est caractérisée par un épaississement lisse ou bosselé de la conjonctive tarsienne, de teinte blanchâtre, cireuse ou lardacée.

— La deuxième phase est marquée par l'envahissement lent et progressif de tous les tissus de la paupière par le processus amyloïde : la paupière s'épaissit, se durcit, est difficilement retournée.

L'examen histologique montre des masses de substance amyloïde caractéristique.

Au début, lorsque la conjonctive est seule atteinte, le diagnostic se pose avec les plasmomes.

Plus tard, lorsque la paupière est infiltrée, il se pose avec les diverses néoplasies de la paupière. Elles sont facilement éliminées par l'aspect lardacé, cireux de la conjonctive après éversion de la paupière.

2) *Amyloïdose du tarse.*

Cette amyloïdose est consécutive aux vieux trachomes mal soignés (BAILLART et COUTELA). Les paupières sont très hypertrophiées et bosselées sur leur face antérieure. Sur le tarse conjonctival, on voit des masses plus ou moins aplaties ou saillantes.

L'examen histologique fournit le diagnostic.

CHAPITRE V

LES RETICULOMES ET LES RETICULOSARCOMES

Les *réticulomes* et les *réticulosarcomes* sont les tumeurs du S. R. E., dues à la prolifération régulière ou anarchique des divers éléments réticulo-endothéliaux. Ils partagent l'obscurité étiologique des tumeurs bénignes et des tumeurs malignes .

*
**

I. Les Réticulomes

Les réticulomes sont les tumeurs bénignes du S. R. E.

Parmi eux, deux intéressent surtout le spécialiste. Ce sont :

- les *épulis*,
- les *tumeurs à myéloplaxes du maxillaire supérieur*.

*
**

A. — LES ÉPULIS.

Ce sont des tumeurs de la gencive, c'est-à-dire des tumeurs des parties molles recouvrant les rebords alvéolaires des maxillaires et non des tumeurs osseuses des maxillaires. Elles forment une saillie sessile ou pédiculée déformant localement la gencive.

Anatomie pathologique :

Elles se développent, parfois à partir du ligament inter-alvéolo-dentaire, en règle aux dépens du tissu conjonctif dense qui est situé entre le périoste et l'épithélium. Le périoste est intact.

Ainsi les épulis sont voisine de l'os, mais en restent indépendantes.

Elles proviennent de l'hyperplasie du S. R. E. Selon la prédominance de l'hyperplasie sur tel ou tel élément du S. R. E. : histiocytes ou rétothéliums, on distingue quatre variétés d'épulis : inflammatoire, vasculaire, fibreuse ou gigante-cellulaire.

Chacune de ces variétés peut s'observer dans une même épulis. Toutes les formes de transition sont possibles.

- L'épulis inflammatoire est constituée par un granulome, rappelant le tissu de granulation banal, mais en diffèrent par ses caractères torpide et hyperplasique.
- L'épulis vasculaire est également constituée par un granulome voisin du précédent, mais dans lequel les néo-vaisseaux prennent un développement exubérant, lui conférant un aspect d'angiome hyperplasique.
- L'épulis fibreuse est formée elle aussi par un gra-

nulome ou prédominent les fibrocytes et les fibres collagènes.

- L'épulis giganto-cellulaire est constituée par un granulome comportant des fibroblastes et de grandes plaques protoplasmiques, de forme variée, ovalaire ou polygonale, munies de prolongements. Ces plaques portent 5 à 30 noyaux, groupés en général dans la partie centrale du protoplasme, fait qui permet de les distinguer des cellules géantes où les noyaux sont plutôt à la périphérie du protoplasma. Ces plaques protoplasmiques sont semblables aux myéloplaxes observées dans la moelle osseuse. Etant donnée leur origine dans le tissu conjonctif, il vaut mieux leur réserver le nom d'histioplaxes (NOEPEL).

Quelle que soit sa variété, l'épulis peut évoluer vers l'ossification. Les points d'ossification apparaissent par métaplasie. Puis l'ébauche osseuse étant constituée, elle s'accroît par le mécanisme habituel d'apposition.

Etiologie :

L'épulis est surtout fréquente chez la femme. On invoque à son origine un traumatisme : le frottement sur la gencive d'une prothèse mal adaptée.

Clinique :

C'est une masse arrondie, lisse, du volume d'un pois ou d'une noisette, siégeant au niveau d'une gencive, sessile ou pédiculée, toujours indolore, de consistance variable selon la variété en cause : molle en cas d'épulis vasculaire, ferme en cas d'épulis fibreuse, ligneuse si l'épulis est en voie d'ossification.

Evolution :

L'accroissement de la tumeur est très lent. A la

longue, elle finit par entraver la mastication. L'ulcération et les hémorragies sont exceptionnelles. Les ganglions correspondants sont sains. Il s'agit d'une tumeur bénigne.

Diagnostic :

Le diagnostic de l'épulis est facile. On ne risque guère de la confondre :

- ni avec l'angiome de la gencive, tache érectile, bleuâtre ou d'un rouge vif, molle, réductible, rarement localisé à la gencive seule;
- ni avec les bourgeons charnus entourant l'orifice d'une fistule dentaire;
- ni avec l'épithélioma de la gencive qui est précocement ulcéré et s'accompagne d'une adénopathie sous-maxillaire.

*
**

B. — LES TUMEURS A MYÉLOPLAXES DU MAXILLAIRE SUPÉRIEUR.

Division :

Les tumeurs à myéloplaxes atteignent les os longs et les maxillaires. Seule, la localisation au maxillaire supérieur intéresse le spécialiste par son retentissement sur le sinus et les fosses nasales d'une part, sur les voies lacrymales d'autre part.

Historique :

MUELLER, en 1838, signale l'existence dans certains néoplasmes des mâchoires de « grandes cellules mères ».

ROBIN, en 1849, donne à ces cellules particulières le nom de plaques à noyaux multiples ou « myéloplaxes ».

NÉLATON, en 1860, individualise définitivement cette

variété de tumeurs qu'il appelle « tumeurs à myéloplaxes ».

DAVIDOVICI, en 1939, étudie les tumeurs à myéloplaxes des maxillaires.

Etiologie :

Ces tumeurs sont relativement rares :

KOLODONY en trouve une pour deux tumeurs malignes primitives des os.

Elles surviennent chez l'adulte jeune, entre 20 et 30 ans. A leur origine, on invoque un traumatisme ou les perturbations apportées par l'évolution de la deuxième dentition.

Clinique :

Les tumeurs à myéloplaxes du maxillaire supérieur se forment insidieusement, sans douleur.

Leur symptomatologie varie selon que la tumeur a atteint l'infra ou la méso-structure :

- Les tumeurs de l'infra-structure se manifestent par une tuméfaction du rebord alvéolaire ou par l'ébranlement de plusieurs dents.
- Les tumeurs de la méso-structure ont une tendance marquée à envahir rapidement le sinus maxillaire. Elles peuvent se manifester par du larmolement par compression des voies lacrymales. Puis des déformations apparaissent : le plancher des fosses nasales est soulevé, la tête du cornet inférieur ramenée vers la cloison; le plancher de l'orbite est soulevé.

La radiographie montre l'existence d'une plage décalcifiée, arrondie, à bords irréguliers, d'un aspect poreux.

La ponction ramène le plus souvent du sang.

Evolution :

Laissée à elle-même, la tumeur s'accroît s'extériorise et s'infecte. Elle ne donne pas de métastase; cependant la dégénérescence maligne est possible.

La guérison spontanée est exceptionnelle.

Après traitement, le pronostic est le plus souvent bon, bien que les récurrences locales soient fréquentes.

Anatomie pathologique :

A la coupe, la tumeur apparaît d'un rouge brun assez uniforme, dense, comparable au foie d'un fœtus, de consistance variable, avec des portions fibreuses et des aires remplies d'une substance ayant l'apparence de la gelée de groseille.

Histologiquement, on trouve, au milieu d'un tissu interstitiel, des cellules fusiformes, rondes ou polygonales et surtout des myéloplaxes. Les myéloplaxes sont des cellules volumineuses, à cytoplasme basophile, renfermant dans leur partie centrale des noyaux fortement chromatiques dont le nombre oscille de quelques unités à une centaine.

Diagnostic :

La constatation d'une tumeur à myéloplaxes du maxillaire supérieur pose le problème des tumeurs de ce maxillaire. On discute successivement : les tumeurs bénignes, malignes et inflammatoires, les tumeurs d'origine dentaire, les ostéodystrophies.

1) Tumeurs bénignes :

- Les exostoses ostéogéniques ont une forme mamelonnée et pédiculée; elles sont très rares au maxillaire supérieur.
- Les fibromes purs sont rares. La radiographie donne une image de raréfaction osseuse homo-

gène, à limite nette et régulière. Histologiquement, c'est du tissu conjonctif adulte.

- Les chondromes se distinguent en :
périchondromes siégeant au niveau du rebord alvéolaire et de la face antérieure du maxillaire supérieur et présentant une surface bosselée, de consistance élastique, spéciale;
en chondromes siégeant plus volontiers au maxillaire inférieur et coïncidant souvent avec d'autres tumeurs au niveau des phalanges.
- Les ostéomes sont fréquents, superficiels ou profonds : la radiographie en donne une image caractéristique.

2) Tumeurs malignes :

- Les tumeurs malignes primitives se reconnaissent à leur croissance rapide, accompagnée de douleurs de compression. La radiographie montre l'image tumorale envahissante. L'examen histologique d'un fragment de la tumeur permet le diagnostic de cancer et en précise la variété : épithélioma ou sarcome.
- Les tumeurs malignes secondaires sont rattachées à leur cause par la découverte du cancer primitif.

3) Tumeurs inflammatoires :

- La gomme syphilitique tertiaire siège électivement dans les régions incisive et palatine. Elle entraîne bientôt une obstruction nasale, de la rhinorrhée, un ébranlement des dents. Le B. W. et l'épreuve du traitement assurent le diagnostic.
- L'actinomycose, dans sa forme centrale, néoplasique, est reconnue par la ponction du kyste et la découverte du parasite.

4) Tumeurs d'origine dentaire :

- Le kyste radiculaire survient le plus souvent auprès d'une dent dévitalisée. La ponction et la radiographie tranchent le diagnostic.
- Le kyste dentifère siège à la place d'une dent qui n'est pas apparue sur l'arcade. C'est un kyste uni-loculaire, très régulier et non trabéculé, contenant souvent une ébauche dentaire.
- Les adamantinomes donnent à la radiographie une image multiloculaire et l'examen histologique montre un véritable kyste avec paroi épithéliale.

5) Ostéopathies fibreuses et ostéodystrophies :

Ce sont : la léontiasis ossea, la maladie de Paget, la maladie de Recklinghausen.

Ces affections ont, en général, des localisations multiples et symétriques. Elles donnent des images caractéristiques à la radiographie.

Seule, l'ostéite fibreuse localisée peut prêter à erreur ; mais la radiographie montre souvent des zones décalcifiées à distance de la lésion.

L'examen histologique montre un tissu fibroïde, pouvant présenter, certes, des cellules géantes périphériques, mais moins nombreuses que dans les tumeurs à myéloplaxes, plus petites, avec des inclusions. De plus, les examens humoraux montrent souvent une hypercalcémie et une hypercalciurie.

*
**

II. Les Réticulosarcomes

Les réticulosarcomes sont les tumeurs malignes du S. R. E. Ces tumeurs sont de connaissance récente et

leur étude est loin d'être achevée. Elles s'observent dans la moelle osseuse et dans le tissu lymphoïde :

1) Les *réticulosarcomes de la moelle osseuse* atteignent en règle la moelle au niveau des os longs où ils réalisent un sarcome d'Ewing : ils n'entrent pas dans le cadre de notre étude.

Exceptionnellement, cependant, ils pourraient atteindre la moelle osseuse au niveau des os de la face, posant alors le problème diagnostique des tumeurs malignes de ces os.

2) Les *réticulosarcomes du tissu lymphoïde* atteignent les amygdales, les végétations adénoïdes ou les ganglions lymphatiques.

Ces réticulosarcomes sont beaucoup moins fréquents que les autres tumeurs malignes de ces organes.

Leur aspect clinique est très voisin; aussi leur diagnostic ne peut pas être posé sans l'examen histologique. Celui-ci montre des lésions semblables qu'il s'agisse de réticulosarcome de l'amygdale, des végétations adénoïdes ou des ganglions lymphatiques. Nous allons l'envisager de suite puisqu'il est commun aux trois réticulosarcomes.

Anatomie pathologique :

1) Macroscopiquement : au début, la tumeur se présente sous l'aspect d'un foyer grisâtre, parfois légèrement rosé, tranchant bien sur le reste du tissu environnant.

Plus tard, la structure normale de l'organe n'est plus reconnaissable : la tumeur a envahi la totalité de l'organe et même déjà les tissus voisins. La confluence des foyers tumoraux aboutit à la constitution d'une masse jaune grisâtre, facilement désintégrable en raison des phénomènes nécrotiques qui accompagnent toujours l'évolution de cette tumeur.

2) Microscopiquement : deux variétés his-
principales sont possibles. Ce sont le réticulocologues
embryonnaire, indifférencié et le réticulosarcome
rencié. De ce dernier, se rapprochent le réticulo- diffé-
thélio-sarcome et le réticulo-lymphosarcome qui endo-
plus rares. ont

— Le réticulosarcome embryonnaire indifférencié .

La tumeur est faite de cellules à limites le plus sou-
vent absentes et réalisant par leur groupement un as-
pect syncitial. Les noyaux de ces cellules sont très nom-
breux, très serrés, de teinte claire, de 5 à 10 μ , ovoï-
des, avec un très fin réseau de chromatine basophile
rejeté à la périphérie, et avec très rarement un nucléole
central. Le cytoplasme est clair, basophile, très peu
apparent.

De plus, il existe des zones très nombreuses de né-
crose et quelques fibres de réticuline très courtes, ne
constituant pas de réseau.

— Le réticulosarcome différencié :

Là encore, le tissu néoplasique réalise un aspect de
nappe cytoplasmique parsemée de noyaux. Mais dans
l'ensemble, le tissu est moins serré, les cellules moins
fusionnées. Les noyaux sont clairs, plus grands, plus
fusiformes, avec un réseau de chromatine grêle. Le
cytoplasme, toujours basophile, est beaucoup plus abon-
dant et plus apparent que dans la forme précédente.

Il existe également des zones très nombreuses de
nécrose. Les fibres de réticuline, à l'inverse de la forme
précédente, y sont constantes. Elles sont allongées ou
ponctiformes selon la coupe. Elles semblent se détacher
de chaque pôle de la cellule et constituent un véritable
réseau.

— Le réticulo-endothélio-sarcome :

C'est une forme rare, où les cellules néoplasiques
manifestent un degré de polymorphisme beaucoup plus

accentué. Les nappes syncytiales sont moins étendues. Les noyaux, bien que ressemblant aux précédents, sont inégaux de taille et de volume. En certains endroits, les nappes syncytiales apparaissent comme fissurées. Ces fissures contiennent des lymphocytes, des hématies et quelques cellules desquamées.

— Le réticulo-lymphosarcome :

C'est une forme rare, où à côté d'éléments réticulaires plus ou moins fusionnés, formant toujours un véritable syncytium, apparaissent en proportion variable des éléments libres dont on peut suivre assez facilement la différenciation lymphoïde.

*
**

A. — RÉTICULOSARCOMES DE L'AMYGDALE.

Ce sont les tumeurs malignes de l'amygdale développées aux dépens du réticulum et des cellules réticulo-endothéliales du tissu amygdalien.

Historique :

Elles furent longtemps méconnues et les réticulosarcomes furent longtemps seulement étudiés au niveau des ganglions et des os. Puis ils furent envisagés dans les organes lympho-épithéliaux et dans les ganglions lymphatiques par Ch. OBERLING, par JORGE et BRACHETTO-BRIAN.

Enfin VIGI et ARDOIN étudièrent isolément les réticulosarcomes de l'amygdale.

Etiologie :

Ce sont des tumeurs rares : ARDOIN en retient 8 cas sur les 114 cas des tumeurs malignes de l'amygdale observées. Elle se voit chez l'adulte jeune, homme le plus souvent.

Clinique :

Le début est insidieux, marqué par une dysphagie légère, mais progressive. L'examen révèle parfois l'existence d'un petit nodule sur une amygdale. Plus souvent, il montre déjà une hypertrophie importante de l'amygdale coexistant parfois avec une adénopathie discrète.

Très rapidement, l'affection atteint sa période d'état.

A ce moment, la tumeur amygdalienne est considérable, envahissant les piliers, le voile du palais, refoulant la luette et s'étendant sur la paroi latérale du pharynx. Elle est recouverte par une muqueuse rouge, œdémateuse et s'ulcère souvent très rapidement. La consistance, dure au début, se ramollit par la suite.

La dysphagie devient très douloureuse, s'associe à une dyspnée de plus en plus marquée. La voix est souvent nasonnée. L'adénopathie cervicale du début se généralise assez rapidement.

Les signes généraux sont généralement modérés.

La température est autour de 38, pouvant orienter vers une tuberculose ou une affection ganglionnaire d'origine infectieuse en évolution.

L'état général décline progressivement.

L'examen des organes ne montre rien d'anormal à moins de métastases précoces.

L'examen du sang révèle une anémie modérée, souvent très précoce, et une hyperleucocytose portant presque exclusivement sur les polynucléaires neutrophiles, beaucoup plus rarement sur les lymphocytes et les monocytes.

Evolution :

L'évolution se fait rapidement vers la mort en quelques mois par métastase. Le traitement radiothérapique ne fait que retarder l'échéance fatale.

Diagnostic :

Le diagnostic des réticulosarcomes de l'amygdale soulève des problèmes de difficulté variable :

Les affections non néoplasiques de l'amygdale sont facilement éliminées : chancre syphilitique, gomme ulcérée, lupus à localisation unique, amygdalienne.

Les affections néoplasiques de l'amygdale sont plus difficiles à distinguer. Elles nécessitent pour la plupart le secours de l'examen histologique qui affirme seul la nature bénigne ou maligne de la néoplasie et son diagnostic précis.

1) Parmi les tumeurs bénignes, les unes sont facilement reconnues par leur seul aspect clinique :

— C'est le cas de l'angiome où l'amygdale, volumineuse, est violacée, entourée de dilatations variqueuses. C'est également celui du papillome et du polype qui sont pédiculés.

— Par contre, le lymphadénome qui réalise une tumeur amygdalienne avec adénopathie cervicale, ne peut être reconnu bénin sans l'appui de l'examen histologique. Cliniquement, en effet, il réalise un aspect voisin de ceux des tumeurs malignes : une ou les deux amygdales deviennent énormes, bosselées, grisâtres, d'aspect cérébriforme. Elles n'entraînent pas de douleur, mais une obstruction mécanique qui ne tarde pas à être complète, déterminant de la dysphagie et de la dyspnée. Elles s'accompagnent d'une adénopathie cervicale faite de ganglions hypertrophiés, réguliers, indolores, de consistance ferme, mobiles, et qui a tendance à se généraliser.

L'examen histologique montre une hyperplasie simple du tissu lymphoïde de l'amygdale et des ganglions. Le tissu tumoral présente une structure homogène avec disposition des follicules et est formé uniquement de

lymphocytes et de lymphoblastes contenus dans un stroma réticulaire hyperplasié.

2) Les tumeurs malignes de l'amygdale posent les véritables difficultés diagnostiques. Elles sont analogues aux réticulosarcomes à quelques variantes cliniques près. Elles sont beaucoup plus fréquentes : ARDOIN, dans sa statistique, en compte 106 pour 8 réticulosarcomes. La certitude ne vient que de l'examen histologique.

— L'épithélioma de l'amygdale est la plus fréquente des tumeurs malignes de cet organe. Il atteint l'adulte après la quarantaine.

Il est extrêmement insidieux. La douleur et l'otalgie sont tardives. Les signes révélateurs sont souvent l'adénopathie cervicale ou une dysphagie légère, progressive. A l'examen, tantôt l'épithélioma est évident, tantôt il demande à être recherché.

Dans la forme apparente, il se présente sous l'un des trois aspects anatomiques suivants :

- végétant : petit bourgeon charnu, friable, saignant, peu induré;
- ulcéré : perte de substance anfractueuse, irrégulière, saignante, à fond sanieux, reposant sur une base indurée;
- térébrant : extension en profondeur, rétractant les tissus, adhérent vite aux plans profonds.

Dans la forme latente, l'épithélioma se développe dans une région non immédiatement accessible à la vue : derrière le pilier postérieur, dans le sillon glosso-pharyngien, dans une crypte. Il reste longtemps méconnu, l'amygdale restant d'apparence normale. Souvent ce n'est que l'apparition d'une adénopathie carotidienne suspecte qui provoque l'examen systématique de l'amygdale que l'on trouve indurée et saignante.

L'adénopathie qui, au début, avait les caractères d'une adénopathie cancéreuse typique, prend secondairement un aspect inflammatoire. L'état général s'altère rapidement. La température se maintient autour de 38° du fait de l'infection. L'amaigrissement progresse à chaque pesée. La tumeur envahit les tissus voisins, détermine un accroissement de la dysphagie, de la dyspnée, de la sialorrhée. La mort survient par bronchopneumonie, phlegmon du cou ou du plancher de la bouche, ou par métastase.

L'examen histologique, après biopsie de l'amygdale, confirme le diagnostic. Il montre un épithélioma pavimenteux :

soit spino-cellulaire, typique, lobulé, radio-résistant, soit baso-cellulaire, à cellules indifférenciées.

— Le lymphosarcome de l'amygdale se présente sous deux aspects anatomo-cliniques différents selon que la tumeur se développe aux dépens du tissu lymphoïde : lymphocytome, ou aux dépens du tissu conjonctif : sarcome.

Le lymphocytome de l'amygdale est une tumeur des jeunes, souvent bilatérale, indolore, ne saignant pas, molle, très volumineuse, faisant obstacle à la déglutition, à la respiration, à la phonation. Il s'accompagne d'une adénopathie cervicale présentant des caractères analogues à ceux de la tumeur amygdalienne : énorme masse ganglionnaire carotidienne et sous angulo-maxillaire, mobile, indolore, de consistance molle, pâteuse.

Le lymphocytome n'a aucune tendance à l'ulcération. Il est extrêmement radio-sensible. Il fond au traitement radiothérapique. Mais d'une haute malignité, il donne des métastases ganglionnaires précoces et récidivantes.

L'examen histologique, après biopsie de l'amygdale, montre la disparition des follicules lymphoïdes et l'exis-

tence, à côté de lymphocytes normaux, de cellules de la série lymphoïde, à noyaux monstrueux, bourgeonnants, cariokinétiques.

Le sarcome de l'amygdale est une tumeur rouge violacé, rénitente, de consistance ferme, rappelant l'aspect du phlegmon de l'amygdale, si ce n'était l'absence de douleur et de fièvre. Il n'existe pas d'adénopathie cervicale apparente.

La tumeur amygdalienne devient énorme, s'ulcère, s'infecte, envahit les parties voisines, formant un bloc immobile et dur. L'adénopathie, jusqu'ici inapparente, prend d'emblée des proportions considérables; constitue une masse bosselée, sous angulo-maxillaire et carotidienne, dure, faisant corps dans la profondeur avec la tumeur amygdalienne.

L'évolution est moins rapide que celle du lymphocytome, mais fatale. La radiothérapie ne retarde la mort que de quelques mois, parfois de quelques années.

L'examen histologique, après biopsie de l'amygdale, montre l'aspect d'un sarcome fibroblastique.

— Le lympho-épithéliome de l'amygdale est rare.

C'est une tumeur végétante et ulcéreuse de l'amygdale déterminant un envahissement ganglionnaire précoc.

L'évolution est lente, la mort survenant au bout de 2 à 3 ans. La radiosensibilité est grande.

Histologiquement, il est caractérisé par l'association de cellules épithélioïdes et de lymphocytes. Il peut présenter, dans certaines formes, une grande ressemblance avec les images histologiques des réticulosarcomes.

*
**

B. — RÉTICULOSARCOMES DU CAVUM.

Ce sont les tumeurs malignes du cavum développées

aux dépens du réticulum et des cellules réticulo-endothéliales du tissu adénoïdien.

Historique.

Leur connaissance est liée à celle des réticulosarcomes de l'amygdale.

Etiologie :

Ces tumeurs sont rares. Au niveau du cavum, le lympho-épithéliome est de beaucoup le plus fréquent.

Clinique :

1) Le début en est extrêmement insidieux, car le réticulosarcome, comme tout cancer du cavum, attire l'attention plus par des signes de voisinage que par des signes locaux. Aussi le diagnostic est souvent posé tardivement et sur l'apparition de signes variés, mais unilatéraux. Ce sont :

soit des signes naso-pharyngiens, les plus précocement apparus, mais banaux : coryza chronique, obstruction nasale unilatérale;

soit des signes auriculaires de catarrhe tubaire avec surdité, bourdonnements, autophonie;

soit une otalgie tenace, sans substratum auriculaire à l'otoscopie;

soit une adénopathie cervicale d'apparence primitive et à caractères nettement néoplasiques;

soit une paralysie oculaire que rien n'explique.

L'examen systématique du cavum peut seul à cette période faire le diagnostic. La rhinoscopie postérieure découvre une tumeur, siégeant au niveau de la voûte, rappelant l'aspect des végétations adénoïdes. Cette tumeur est molle, de petit volume, exulcérée, indolore, saignant peu.

2) A la période d'état, le réticulosarcome envahit les tissus voisins et déborde le cavum :

En avant, il s'étend aux fosses nasales. L'obstruction du nez se complète; des bourgeons sont visibles à la rhinoscopie antérieure.

En bas, il fuse vers le voile qui, plus ou moins immobilisé, provoque des troubles de la parole et de la déglutition.

Latéralement, il envahit tardivement les fosses zygomatiques et temporales et peut donner lieu à du trismus et à une otalgie intense.

En haut, il se propage vers la base du crâne et peut simuler une tumeur cérébrale. Plusieurs types cliniques peuvent être isolés suivant le groupe des nerfs crâniens atteints. Il peut y avoir atteinte de toutes les paires crâniennes d'un côté : c'est le syndrome global des douze paires crâniennes (GARCIN); parfois les paralysies sont limitées aux six premières paires; plus souvent l'atteinte nerveuse est limitée et donne lieu à un véritable syndrome de Gradénigo.

L'adénopathie cervicale est alors constante.

Evolution :

Le réticulosarcome du cavum entraîne la mort au bout d'un an ou deux. Elle est souvent hâtée par des hémorragies répétées, une bronchopneumonie ou des métastases, osseuses surtout.

Diagnostic :

Le réticulosarcome du cavum soulève des problèmes diagnostiques variables selon le stade évolutif auquel il est découvert. Ici encore, l'examen histologique est presque toujours indispensable.

1) Au début, au stade de tumeur non encore envahissante, on discute surtout les tumeurs bénignes du cavum :

— Le kyste des glandes mucipares se présente sous

forme d'une masse grisâtre, le plus souvent sessile, insérée sur le toit du cavum, de consistance très dure.

— Le papillome, le lipome, sont presque inévitablement confondus avec les végétations adénoïdes.

— Les polypes choanaux, à long pédicule, non hémorragiques, sont facilement extirpables.

— La tuberculose, la gomme et l'actinomycose sont rares au cavum et facilement reconnues par les épreuves de laboratoire.

— Le fibrome naso-pharyngien est une tumeur anatomiquement bénigne, mais maligne par son extension. Il naît de la paroi antérieure du sphénoïde et parfois même du sinus.

Il s'observe chez le jeune, du sexe masculin au moment de la puberté et se révèle par une obstruction nasale unilatérale ou par une épistaxis. C'est « le fibrome saignant de la puberté masculine » (SÉBILEAU).

La rhinoscopie antérieure découvre, à la partie la plus reculée des fosses nasales, une masse unique, gris rosée, dure, obstruant l'une des choanes et pouvant déborder sur la choane opposée. La rhinoscopie postérieure montre un abaissement assymétrique du voile refoulé par la tumeur.

L'évolution est fatale en l'absence d'exérèse chirurgicale. Le fibrome naso-pharyngien ne s'ulcère pas et ne donne pas de métastases, mais il pousse des prolongements dans chacune des cavités de la face; il provoque des hémorragies répétées, de l'infection, des douleurs atroces par élongation des nerfs de la face, parfois de la cécité.

L'examen histologique montre que cette tumeur est constituée de cellules conjonctives adultes, aplaties, moulées entre des faisceaux de substance intercellulaire fibreuse.

2) A la période d'état, au stade de tumeur envahis-

sante, on discute, outre le fibrome naso-pharyngien, les autres tumeurs malignes du cavum :

— L'épithélioma survient après 40 ans, siège dans la région tubaire ou choanale. Il est caractérisé par une ulcération précoce, saignant facilement, de consistance ligneuse, et s'accompagne d'une adénopathie cervicale précoce.

L'évolution est très rapide, très envahissante, mortelle en un an environ, mais sans métastase à distance par voie sanguine.

L'examen histologique montre un épithélioma malpighien, soit du type cutané, soit du type des muqueuses.

— Le sarcome se rencontre à tout âge, son siège est surtout tubaire. Il donne lieu à une tumeur lisse, régulière, dure, diffuse qui remplit tout le cavum et fuse le long de la trompe, envahissant les régions avoisinantes; mais il n'y a pas d'ulcération du moins au début et il n'y a pas d'adénopathie.

L'évolution est encore plus rapide que celle de l'épithélioma.

L'examen histologique fait la preuve du sarcome en général du type fuso-cellulaire.

— Le lymphocytome est un cancer des jeunes. Il se développe aux dépens du tissu adénoïdien. Il ressemble à des végétations adénoïdes hypertrophiées, molles, non ulcérées, obstruantes.

L'adénopathie cervicale est très précoce, bilatérale, fait de ganglions mous, bosselés, assez mobiles, devenant parfois très volumineux.

Le lymphocytome n'a aucune tendance à l'ulcération. Il est très radio-sensible. Mais, d'une haute malignité, il donne des métastases ganglionnaires précoces et récidivantes.

L'examen histologique montre la disparition des follicules lymphoïdes et l'existence, à côté de lymphocytes normaux, de cellules de la série lymphoïde à noyaux monstrueux, bourgeonnants, cariokinétiques.

— Le lympho-épithéliome est également développé aux dépens du tissu adénoïdien. Il présente des caractères cliniques et évolutifs analogues à ceux du réticulosarcome. Aussi le diagnostic n'est possible que par l'examen histologique qui montre l'association de cellules épithélioïdes et de lymphocytes. Il peut exister, d'ailleurs, dans certains cas, une grande ressemblance avec les images histologiques des réticulosarcomes.

*
**

C. — RÉTICULOSARCOMES GANGLIONNAIRES.

Ce sont les tumeurs malignes des ganglions lymphatiques développées aux dépens du réticulum et des cellules réticulo-endothéliales du tissu ganglionnaire.

Division :

Ils peuvent atteindre n'importe quel groupe ganglionnaire. Nous envisagerons seulement les réticulosarcomes des ganglions cervicaux qui, seuls, intéressent directement le spécialiste en raison des problèmes diagnostiques posés par la découverte d'une adénopathie cervicale.

Historique :

Les noms de GALLINA, VON VILLMANN, DA GRADI et DE AMICIS sont liés aux premières observations de réticuloendothéliomes ganglionnaires malins.

SILHOL et ROUSLACROIX, en 1924, rapportent un cas de sarcome à disposition de périthéliome et dont l'origine est rattachée au tissu réticulo-endothélial des ganglions lymphatiques.

GORMAGHTIGH, en 1925, publie un travail sur la prolifération du tissu réticulo-endothélial des ganglions lymphatiques.

Ch. OBERLING, en 1928, signale l'existence de tumeurs du type réticulosarcome pur dans les organes lympho-épithéliaux et dans les ganglions lymphatiques ordinaires.

JORGE et BRACHETTO-BRIAN, en 1929, présentent un cas de réticulo-endothéliome de l'amygdale coexistant avec un réticulome ganglionnaire.

F. ROULET, en 1930, et E. ADAM, en 1934, reprennent l'étude anatomo-clinique des réticulosarcomes des ganglions lymphatiques.

Étiologie :

Ce sont des tumeurs malignes rares. ADAM, sur 46 lymphosarcomes, en retient 4 cas. Ils s'observent surtout chez l'adulte jeune avec une égale fréquence dans les deux sexes. La localisation aux ganglions du cou représente 27 % de l'ensemble des différentes localisations ganglionnaires possibles.

Clinique :

Le début de l'affection se fait insidieusement en l'absence de douleur. Par hasard, on découvre un petit ganglion cervical du volume d'une noisette, rond, régulier, indolore, mobile, de consistance ferme, élastique. La discrétion de cette symptomatologie explique que le malade n'est souvent vu que plus tard.

À la période d'état, l'adénopathie s'est considérablement accrue. C'est une masse ganglionnaire constituée par la réunion de plusieurs ganglions formant bloc et pouvant atteindre le volume d'une tête de fœtus. Cette masse est bosselée, de consistance dure, élastique, avec en certains points des zones molles. La mobilité est diminuée du fait de l'adhérence à la peau qui est ten-

due, lisse, sans veinosités, et aux organes profonds : paquet vasculaire du cou. Il n'existe toujours pas de douleur, seulement une simple gêne en rapport avec le volume de la tumeur.

L'état général est satisfaisant; l'amaigrissement, l'asthénie sont peu marqués. La température, autour de 38°, peut orienter le diagnostic vers une affection ganglionnaire infectieuse : tuberculose ou lymphogranulomatoase.

L'examen complet montre l'intégrité des organes non atteints par la tumeur.

L'examen du sang révèle une anémie modérée, souvent très précoce, et une hyperleucocytose portant presque exclusivement sur les polynucléaires neutrophiles, beaucoup plus rarement sur les lymphocytes et les monocytes.

Evolution :

L'évolution est progressive, sans rémission. Elle se fait avec une rapidité variable selon l'âge du malade, son état général, le type histologique de la tumeur et la conduite du traitement :

Le jeune âge, un mauvais état général, un réticulosarcome indifférencié, un traitement radiothérapique insuffisamment surveillé sont des éléments de mauvais pronostic.

Un traitement radiothérapique peut amener la guérison locale de la tumeur, mais il n'empêche pas, dans la grande majorité des cas, les métastases éloignées, viscérales ou osseuses.

Diagnostic :

1) Les réticulosarcomes ganglionnaires du cou posent le problème diagnostique des adénopathies cervicales.

— Ce sont, essentiellement, les adénopathies tuberculeuses, syphilitiques, cancéreuse, chronique simple, hodgkinienne, leucémiques et de l'angine à monocytes. Nous avons vu lors du diagnostic de l'adénopathie cervicale de la maladie de B. B. S. quels étaient les signes propres à chacune de ces adénopathies. Il nous reste à envisager le diagnostic avec le lymphadénome et le lymphosarcome.

— Le lymphadénome est une tumeur ganglionnaire bénigne, de forme régulière, nettement encapsulée, de consistance ferme, constituée habituellement par l'augmentation de volume global d'un ou de plusieurs ganglions lymphatiques.

Au microscope, le tissu ganglionnaire présente une structure homogène avec disparition des follicules et de la plupart des sinus. Il est formé uniquement de lymphocytes et de lymphoblastes contenus dans un stroma réticulaire hypertrophié. Au total, il s'agit d'une hyperplasie portant sur l'ensemble des éléments ganglionnaires.

— Le lymphosarcome est une tumeur ganglionnaire maligne évoluant en deux stades :

Dans le premier stade de malignité enclose, un seul ganglion cervical est envahi. Il est volumineux, arrondi, régulier, de consistance molle, mobile, la peau n'est pas adhérente.

Dans le deuxième stade de malignité ouverte, le ganglion primitivement atteint, grossit rapidement. La tumeur ganglionnaire envahit les ganglions voisins, infiltre les tissus environnants. Elle forme une énorme masse, irrégulière, bosselée, molle, mal limitée, adhérente aux plans profonds et à la peau, déterminant des douleurs par envahissement ou compression nerveuse. Elle atteint alors un volume considérable, s'ulcère, se

nécrose en grande partie, donne naissance à des métastases lymphatiques, viscérales, osseuses.

Histologiquement, le lymphosarcome est formé de cellules rondes qui ressemblent tantôt à des lymphoblastes, tantôt à des lymphocytes. On en distingue ainsi deux formes : le lymphosarcome lymphoblastique et le lymphosarcome lymphocytaire. Les cellules lymphoïdes sont tassés les uns contre les autres et constituent à elles seules la presque totalité du tissu tumoral. Les mitoses sont fréquentes et l'insuffisance de l'irrigation sanguine explique la fréquence et l'étendue des zones de nécrose observées dans ces tumeurs.

2) Certaines affections non ganglionnaires du cou peuvent également prêter à discussion avec un réticulosarcome ganglionnaire.

— L'épithélioma branchial survient chez l'adulte. C'est d'abord une petite tumeur sous angulo-maxillaire, dure, mobile, indolore. Cette tumeur grossit rapidement, se fixe, devient mal limitée, diffuse, avec prolongements. L'évolution est rapidement fatale.

— L'épithélioma des glandes thyroïdiennes accessoires présente une symptomatologie analogue. Le diagnostic est fourni par l'examen histologique.

— L'épithélioma de la glande intercarotidienne est très caractéristique par son siège au niveau de la bifurcation carotidienne. Il est recouvert par le sterno-cleido-mastoïdien qu'il déborde en avant. Il se présente sous l'aspect d'une tumeur, du volume d'un œuf de pigeon, encapsulée, de consistance molle, élastique, indolore. Cette tumeur est battante, soulevée à chaque pulsation carotidienne, mais non expansive. Elle est fixe verticalement, mobile transversalement. Lorsqu'on la refoule en dedans et qu'on cesse brusquement la pression, le néoplasme revient sur lui-même en 2 ou 3 sec-

cedes successives, correspondant au redressement de la carotide (RECLUS et CHEVASSU).

— Le phlegmon ligneux du cou peut se discuter à un stade avancé de l'évolution du réticulosarcome. Il se présente sous l'aspect d'une tuméfaction étendue du cou, d'une dureté extrême, évoluant lentement, sans fièvre, ni douleur, en l'absence de grand abcès collecté.

— L'actinomyose du cou réalise un tableau voisin du précédent. C'est une large plaque indurée, de consistance ligneuse, à limites diffuses, adhérente aux plans profonds. Par endroit, la plaque se ramollit, se fistulise. Les ganglions ne sont jamais augmentés de volume. Le diagnostic s'affirme par la découverte du parasite dans le pus.

OBSERVATIONS

Les observations suivantes sont destinées à objectiver la difficulté très variable du diagnostic :

- Dans l'observation n° I qui a trait à une maladie de B. B. S. authentique avec lésions nasales et auriculaires, le diagnostic était évident du fait de la multiplicité et du siège typique des localisations.
- Dans l'observation n° II qui concerne une réticulose chronique à localisations périostée, cutanée, testiculaire et nerveuse, le diagnostic fut longtemps en suspend du fait de la localisation unique, périostée, qui resta longtemps isolée. Secondairement, l'apparition des autres localisations fit soupçonner le diagnostic ; mais les caractères atypiques de ces localisations ne permirent pas l'affirmation du diagnostic avant l'examen histologique.
- Enfin dans les observations n° III, IV, V et VI qui comportent chacune une localisation unique, le diagnostic ne fut porté que par l'examen histologique.

*
**

OBSERVATION N° I. — Maladie de B. B. S. avec lésions nasale, auriculaires et nerveuses, et éléphantiasis, par MM. Sézary, Rabut et Richet (Soc. Méd. Hôp. Paris, 28 février 1941).

Lho... Jeanne, employée de bureau, âgée de 36 ans, bien portante jusqu'en mars 1939, voit apparaître successivement une petite tuméfaction du lobule de son oreille droite et une enflure de son pied gauche, une tuméfaction de la première phalange du médius droit et d'un orteil du pied gauche, enfin un coryza chronique. Les faces latérales et l'extrémité du nez se tuméfient et deviennent violacées.

Elle vient consulter en janvier 1941.

Son aspect général est bon; elle n'a pas de fièvre, mais elle se sent fatiguée.

Le lobule de l'oreille droite est le siège d'une tuméfaction de couleur rose violacé, visible à la fois sur ses faces externe et interne, à bords bien limités, de consistance assez ferme. C'est une lésion typique de lupus pernio.

Le nez est déformé par un élargissement de la partie moyenne de ses faces latérales sur lesquelles on voit deux tuméfactions symétriques, mais inégales. Chaque tuméfaction a une couleur lilas.

L'extrémité du nez est légèrement tuméfiée et rouge violacé, surtout le bord libre des narines.

Les vestibule nasal est continuellement encombré de croûtes jaunâtres, sèches, cassantes. Après nettoyage, la limite peau-muqueuse est incertaine. La muqueuse est très épaissie à la fois sur le plancher et sur les parois. La cloison paraît aussi doublée d'épaisseur. Il n'existe pas d'ulcération visible, mais un aspect inégal, granuleux. Sous le stylet, la muqueuse est très dure avec quelques points mous. Le porte-coton ne détermine pas de saignement. Il ne se produit pas d'épistaxis spontanée. L'examen d'un frottis de la muqueuse ne montre pas de bacille acido-résistants. Le pharynx et le larynx sont normaux.

La première phalange du médius droit est épaissie par suite d'une hypertrophie osseuse et d'une infiltration cutanée.

Les deux premiers orteils gauches sont tuméfiés dans toute leur longueur. Leur coloration est normale.

Les membres inférieurs, surtout la jambe gauche, sont uni-

formément tuméfiés par un œdème qui ne cède pas au décubitus, ni ne migre pas aux cuisses. Il s'agit bien d'éléphantiasis avec œdème.

Des adénopathies sont constatées le long du bord externe du trapèze. Les ganglions, du volume d'un pois, sont durs et indolores.

Les amygdales, les yeux sont normaux.

Il n'existe ni toux, ni expectoration.

L'examen du sang est sensiblement normal.

L'examen radiographique montre :

- au niveau du médius droit : un aspect grillagé de la première phalange sur toute sa hauteur;
- au niveau du pied gauche : un aspect grillagé de la première phalange des deux premiers orteils;
- au niveau du pied droit : un aspect identique sur la première phalange du gros orteil;
- au niveau du nez : un aspect mité et inégal des os propres qui sont moins visibles que normalement; des modifications analogues, possibles, du septum (fig. 1 et 2, p. 49) ;
- au niveau des poumons : à droite, une plage pulmonaire parcourue par une trame broncho-vasculaire épaissie, avec une tache du volume d'une noisette au niveau de l'ombre de la pointe de l'omoplate;
- A gauche, une autre tache en un point sensiblement symétrique.

Une biopsie, pratiquée au niveau du lobule de l'oreille droite, montre les lésions typiques de la maladie de B. B. S.

*
**

OBSERVATION N° II. — Réticulose chronique à localisations périostée, cutanée, testiculaire et nerveuse, par MM. Sézary, Bolgret et Vermeuouse (Soc. Dermato. et Syphil., p. 92, mars-avril 1943). Cette observation a été complétée par nos soins.

Dur... Pierre, 45 ans, ajusteur, vient consulter en septembre

1940, dans le service d'O. R. L. de l'Hôpital Saint-Louis pour une tuméfaction déformant modérément la joue droite et datant de 1938.

Cette tuméfaction atteint en dedans le sillon naso-génien, descend jusqu'à un point situé à un centimètre en dehors de la commissure labiale, remonte jusqu'à la paupière supérieure qui est œdématisée, s'étend en dehors jusqu'à une ligne verticale passant à mi-distance du tragus et de l'aile du nez. C'est une masse profonde, dure, de surface lisse au palper, fixe, faisant corps avec le maxillaire supérieur et sur laquelle la peau se mobilise très difficilement. Celle-ci a une couleur rouge violacé et est parsemée de varicosités. La tuméfaction est sensible au palper et spontanément surtout la nuit. Ce sont des douleurs lancinantes, intermittentes.

L'état général est conservé. Il n'existe pas d'adénopathie cervicale perceptible. L'examen radiographique ne montre aucune atteinte des os de la face. Le diagnostic reste en suspens.

M. Bouchet, en avril 1941, pratique une biopsie large de la tumeur par la voie d'abord habituelle des sinusites maxillaires : méthode de Caldwell Luc. La tumeur est adhérente à l'os dont elle ne peut pas être détachée. Un fragment, soumis à l'examen histologique, est interprété comme du tissu inflammatoire banal.

Au cours des années 1941-1942, d'autres localisations apparaissent, orientant le diagnostic. Le malade est alors adressé à M. Sézary qui l'admet en août 1942 dans son service.

La tuméfaction de la joue droite a conservé le même aspect. En plus, il est apparu :

- une tuméfaction identique, dure, de la mortaise péronéo-tibiale et des orteils du côté droit, avec pigmentation cutanée;
- des éléments cutanés, érythémateux ou papuleux, lenticulaires, groupés en certaines régions (nuque, dos, épaules, région thoraco-abdominale surtout), plus ou moins marqués selon les jours, un peu sensibles au toucher;
- une augmentation de volume des deux testicules qui sont durs, non douloureux;

— des troubles nerveux : subjectivement, le malade accuse des douleurs épigastriques profondes, une sciatgie droite, une gêne des mouvements du cou. Objectivement, on trouve, à gauche, une hyperesthésie en bandes de D7 à D10 ; à droite, une atrophie marquée du quadriceps et des muscles du mollet, un signe de Babinski sans clonus, une abolition des deux réflexes achilléens, pas de trouble objectif de la sensibilité. Le liquide céphalo-rachidien est normal.

Il existe un état subfébrile constant autour de 37°5 avec amaigrissement progressif très marqué, anorexie, forte asthénie.

De petites adénopathies inguinales sont notées.

La rate est normale, le foie un peu gros.

Les poumons sont normaux cliniquement et radiologiquement. La cuti est positive.

Au cœur, on découvre une insuffisance mitrale : le malade aurait présenté des crises rhumatismales en 1921.

La formule sanguine est normale, sauf une légère leucocytose (22.000).

Les radiographies de la face, des mains, des chevilles, du rachis, des poumons sont normales.

Les séro-réactions syphilitiques sont négatives.

Les biopsies, pratiquées au niveau de la peau en trois endroits différents et dans un fragment d'épidydie, montrent toutes la même lésion fondamentale. Celle-ci consiste dans des nodulès, nettement limités, dont les plus caractéristiques comprennent une zone centrale, claire, formée de cellules histio-réticulaires, une zone périphérique, sombre, formée d'histio-lymphocytes, avec des lésions marquées de capillarite. En d'autres points, ces cellules sont mélangées entre elles et mêlées à quelques plasmocytes.

En décembre 1943, le malade est hospitalisé une seconde fois dans le service de M. Sézary.

Les lésions périostée, cutanée, testiculaire et nerveuse n'ont guère évolué.

Par contre, les adénopathies ont tendance à se généraliser et

prédominant dans les régions sus claviculaire et axillaire gauches, dans la région inguinale droite. Les ganglions sont, dans l'ensemble, petits, durs, mobiles, non douloureux.

Une nouvelle série d'examens radiographiques ne montre aucune lésion des os, ni à la face, ni au pied.

L'état général est mauvais : le malade est fébrile, pâle, très amaigri, très asthénique.

L'examen montre, en outre, des signes d'asystolie : tachycardie, pincement de la tension différentielle, gros foie, épanchement de la base droite.

Le malade quitte le service, en février 1944, en assez mauvais état.

*
**

OBSERVATION N° III. — Forme tumorale, endolaryngée, de la maladie de B. B. S., par MM. P.-C. HUET et ROSSERT (Soc. Laryng., Hôp. Paris, 20 avril 1942 et in : thèse Jacquet-Lagrèze, Paris 1943).

En juin 1941, une jeune fille, âgée de 23 ans, nous est adressée pour une tumeur du larynx dont la nature n'a pas pu être précisée.

Le début paraissait remonter à mars 1938 et s'être manifesté par une dysphonie et des troubles dyspnéiques apparus presque simultanément. Cette dysphonie progressive était entrecoupée de périodes d'aphonie complète durant deux à six semaines. Des crises de suffocation survenaient sans cause, n'allant pas jusqu'à l'asphyxie, mais pouvant entraîner un état syncopal, crises calmées par l'application de compresses d'eau chaude sur la face antérieure du cou. La nuit une certaine gêne respiratoire obligeait la malade à dormir la tête surélevée. Un laryngologiste de province pratique alors de mars 1938 à avril 1941, 7 ablations de polypes laryngés. En 1939, il soumet la malade pendant 4 mois à 2 séances de rayons X par semaine, ce qui apporte pendant un an une sédation des phénomènes dyspnéiques que chaque intervention endo-

laryngée ne soulageait que pour quelques semaines. Une biopsie, faite à cette époque, est étiquetée « lésion inflammatoire ».

Quand cette malade se présente pour la première fois à notre examen, les troubles dysphoniques et dyspnéiques déjà signalés ne s'étaient pas amendés. Cependant l'état général est excellent.

L'examen laryngé fait découvrir une tumeur assez bien limitée de la région ventriculaire gauche, de forme ovoïde, paraissant naître du ventricule, en avoir refoulé la muqueuse qui la recouvre et se prolonger avec le bord libre de la bande ventriculaire qui est un peu soulevée; elle cache la corde vocale gauche qu'elle déborde en dedans sauf à sa partie toute postérieure où la tumeur offre sa grosse extrémité arrondie à un demi-centimètre de l'apophyse vocale, tandis qu'en avant, l'extrémité antérieure de la tumeur semble s'enfoncer en pointe au-delà de la ligne médiane dans la partie toute antérieure du ventricule droit. De coloration rosée, sa surface est lisse, bosselée ou peu irrégulière. Elle n'est pas ulcérée, n'offre aucun bourgeonnement.

Le larynx est propre, sans la moindre sécrétion; la mobilité des cordes semble normale. Il n'existe pas d'adénopathie. Les fosses nasales et le pharynx sont normaux.

Une telle tumeur non ulcérée, bien limitée, ne compromettant point la mobilité de l'hémi larynx intéressé, évoluant depuis plus de 3 ans, chez une malade âgée de 23 ans ne pouvait pas être une tumeur maligne.

Une biopsie, pratiquée dans le service du Docteur Bouchet à l'Hôpital Saint-Louis, a donné le résultat suivant : « Présence de nodules de cellules épithélioïdes sous un épithélium d'aspect inflammatoire. Ces nodules, intriqués avec des traînées de lymphocytes, évoquent immédiatement, malgré l'absence de cellules géantes typiques, l'idée de granulome tuberculeux ».

La radiographie du larynx montre une opacité en fer à cheval, à concavité antérieure, de la région ventriculaire.

L'examen complet, clinique et radiologique, montre l'intégrité des poumons et des divers appareils.

Le B. W. est négatif.

La numération globulaire donne une formule presque normale avec cependant une mononucléose un peu élevée et surtout une certaine éosinophilie.

L'étude des antécédents apprend qu'à l'âge de 13 ans, la malade a fait un séjour dans un préventorium sans que l'on puisse préciser l'état pulmonaire à cette époque, ni retrouver aucun antécédent familial de tuberculose. Depuis, l'état général a toujours été parfait.

Devant cette forme tumorale, strictement localisée au larynx, on décide l'ablation par thyrotomie. L'intervention, pratiquée le 16 juillet 1941, fut grandement facilitée par l'existence d'un plan de clivage qui permit d'enucléer du ventricule une tumeur de la dimension d'un haricot. Les suites opératoires furent simples et apyrétiques.

La coupe de la tumeur montrait deux noyaux ovalaires, inégaux, parfaitement encapsulés. L'absence de toute zone de caséification et de cellules de Langhans et l'aspect de cette mosaïque de nodules épithélioïdes et de lymphocytes permirent à MM. Civatte et Huguenin d'affirmer le diagnostic de maladie de B. B. S.

Depuis lors, la malade a toujours un excellent état général. La voix s'est très améliorée; les troubles respiratoires ont complètement disparu. Il n'est pas survenu d'autres localisations. Il s'agit donc bien d'une localisation unique, endo laryngée, de maladie de B. B. S.

*
**

OBSERVATION N° IV. — Xanthomatose isolée des os de la face par MM. Bouchet et P.-C. Huet (Soc. Laryngologie Hôp. Paris, 17 janvier 1944). Cette observation a été complétée par M. P.-C. Huet.

Depuis septembre 1941, L... René, 14 ans, bien portant jusque là, accuse une gêne respiratoire nasale et présente une adénopathie cervicale.

En décembre 1941, il est admis dans un hôpital parisien où

d'on pratique une biopsie dans les fosses nasales et une autre 4 mois plus tard sur un ganglion.

À la suite de ces biopsies et d'un examen de la formule sanguine dont nous n'avons pas eu le résultat, aucun traitement n'est institué.

Le 4 octobre 1943, il vient consulter pour la première fois dans le service du Docteur Bouchet à l'Hôpital Saint-Louis.

Il présente :

- une déformation du massif facial ;
- une obstruction nasale, bilatérale, complète ;
- des ganglions cervicaux.

La déformation faciale est constituée par une tuméfaction dure, symétrique, non douloureuse des régions maxillo-nasales, portant surtout sur les apophyses montantes des maxillaires supérieurs qui semblent disjointes des os propres. Rappelant la déformation de la « léontrasis ossea », cette tuméfaction intéresse également la partie antérieure du massif incisif, refoulant en avant la lèvre supérieure.

L'obstruction nasale est constituée par un rétrécissement des deux fosses nasales qui sont réduites à l'état de fentes virtuelles, ne laissant voir que la partie antéro-inférieure du septum et la tête des cornets inférieurs.

A droite, le tiers moyen de la fente est occupé par une synéchie. La muqueuse septale et celle des cornets sont le siège d'une infiltration constituée par des saillies blanc-jaunâtre qui transparaissent sous la couche superficielle de la muqueuse et lui donne un aspect strié.

A gauche, où la fente est plus profonde, seule la tête du cornet inférieur présente l'aspect sus-décrit.

Les ganglions cervicaux, bilatéraux, multiples, occupent la région sous-maxillaire et la partie haute de la chaîne jugulaire intense. Ils sont fermes, élastiques, mobiles, indolents. Les plus gros, 2 à 3 ganglions de chaque côté, atteignent le volume d'une noix.

L'examen complet du malade montre seulement une rate nettement palpable.

Les autres territoires ganglionnaires sont indemnes.

La numération sanguine montre une légère leucocytose (12.200).

Le myélogramme est peu modifié.

On fait deux biopsies, l'une sur un ganglion sous maxillaire, l'autre sur un fragment de la prolifération dans le massif facial.

A la coupe, le ganglion est de consistance ferme, de coloration jaunâtre; le fragment de la prolifération de la région incisive est également ferme, lardacé, de coloration jaunâtre.

L'examen histologique du ganglion, pratiqué par MM. Huguenin et Vermès, a montré qu'il s'agissait de « cellules spumeuses », rondes, contenant de nombreuses gouttelettes lipoïdiques. A côté de ces cellules, se rencontrent des cellules géantes, des cellules réticulaires, des lymphocytes et des plasmocytes, réalisant une hyperplasie du mésenchyme actif du type granulome. On se trouve donc en présence d'un granulome lipidique, mais l'histochimie ne permet pas de préciser la nature des lipides.

L'examen histologique du fragment prélevé dans la région incisive, donne le même résultat.

Des radiographies du massif facial sont pratiquées de face (front-nez-plaque et menton-nez-plaque) et de profil.

Le cliché de profil (fig. 3) montre des modifications très particulières du squelette facial portant sur la voûte palatine, le massif incisif et l'apophyse montante du maxillaire supérieur :

La lame compacte de la voûte palatine est effacée, feuilletée, surtout dans ses deux tiers antérieurs appartenant à l'apophyse montante du maxillaire. A ce niveau et dans la région incisive, en particulier au niveau de l'épine nasale, l'os présente un aspect mité, grignoté.

Les limites de l'os sont indécises et des zones de calcification envahissent au-delà du profil osseux normal (comparé à celui d'un sujet sain de même âge : fig. 4) les parties molles adjacentes en une frange irrégulière entre le plancher nasal et les os propres qui ne paraissent pas atteints.

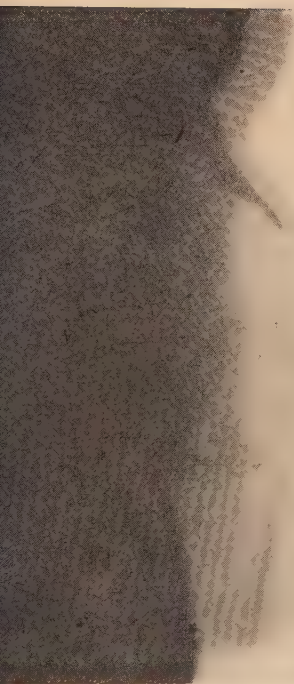


Fig. 3



Fig. 4

Le cliché de face (fig. 5) montre une opacité occupant la clarté habituelle des fosses nasales et des sinus maxillaires et ethmoïdaux. Dans cette opacité, on ne distingue plus les reliefs habituellement si nets de la cloison, des cornets et des contreforts maxillo-



FIG. 5

nasaux qui sont comme fondus dans cette masse (comparer avec la radiographie d'un sujet sain de même âge : fig. 6).

L'examen radiographique du crâne et de tout le squelette ne montre aucune anomalie.

L'aspect histologique rappelant les lésions observées dans la

maladie de Hand-Schüller-Christian, on pense à une localisation unique, extra-crânienne, de la dyslipidose à cholestérine.

Et de fait, la radiothérapie, indiquée dans ce cas, est venue encore étayer le diagnostic.



Fig. 6

Confié au Docteur Cottenot, chef du service d'électroradiologie de l'Hôpital Saint-Louis, le malade reçoit, sous 200 kilovolts, une dose totale de 3.000 r. sur le massif facial et les ganglions du 1^{er} février au 31 juin 1944.

Le 1^{er} juillet 1944, les fosses nasales, surtout la gauche, sont

presque complètement dégagées. Les incrustations jaunâtres de la muqueuse ont complètement disparu.

Les ganglions ont considérablement diminué de volume; mais il faut signaler que cette diminution de volume des ganglions a commencé après l'excérèse de deux d'entre eux à fin d'examen histologique et était déjà très sensible avant le début de la radiothérapie.

La déformation du massif facial semble se modifier beaucoup plus lentement.

Le 30 septembre 1944, la déformation faciale a disparu.

Quelques synéchies persistent dans la fosse nasale droite ainsi qu'une déviation de cloison incurvée à droite.

*
**

OBSERVATION N° V. — Tumeur amyloïde du larynx par M. P.-C. Huet (in : thèse Delpech, Paris 1945).

En janvier 1937, D... Lucienne, 35 ans, contre-maîtresse dans une fabrique d'enveloppes, est adressée à la consultation d'O. R. L. de l'Hôpital Saint-Louis par son médecin avec le soupçon de tuberculose laryngée.

Depuis trois ans, elle est soignée pour une laryngite chronique et depuis quelques mois, elle accuse une fatigue générale avec amaigrissement. La toux reste opiniâtre malgré les nombreux traitements suivis. En outre quelques crachats sanguinolents orientent vers la bacilliose d'autant plus que la malade a vu mourir successivement de tuberculose pulmonaire son père, sa mère, un frère et une sœur. La radiographie pulmonaire est normale.

L'examen laryngé, pratiqué par M. Huet, montre un larynx propre dans lequel trois masses polypoïdes, rosées, de la dimension de petits pois, semblent implantées à la commissure antérieure et sur la moitié antérieure de la corde vocale gauche. Celle-ci a conservé sa mobilité, mais est le siège d'une infiltration rosée, irrégulière, intéressant surtout la face inférieure et se prolongeant vers la région sous glottique.

Les polypes sont enlevés à la pince et soumis à l'examen histologique. Cet examen, pratiqué par M. Martineau, permet le diagnostic : « La muqueuse est constituée par un épithélium malpighien régulièrement disposé. Sur les bords, il est aminci, composé de trois rangées de cellules. Au centre, dans la région où apparaissent les dépôts amyloïdiques, l'épithélium est épaissi et un peu festonné. Il est séparé de la zone tumorale par une couche de tissu conjonctif assez dense, renfermant quelques vaisseaux non altérés et quelques cellules inflammatoires. Plus profondément apparaissent les dépôts de substance amyloïdique. Cette substance a été mise en évidence par les colorations classiques : Lugol. Violet de gentiane. Ces dépôts sont inclus dans les vaisseaux lymphatiques, tassés les uns à côté des autres ou séparés seulement par de minces fibrilles conjonctives. Entre les vaisseaux lymphatiques, on remarque des infiltrats discrets composés de cellules rondes et de cellules appartenant à la lignée histiocytaire. On trouve également dans les espaces intervasculaires et même dans la paroi d'un vaisseau, entre l'endothélium et la masse amyloïdique quelques cellules géantes à protoplasme irrégulier et à noyaux multiples, disposés sans ordre ».

M. Huet décide d'intervention et pour préciser l'extension topographique du processus amyloïde, fait pratiquer des radiographies du larynx, simples et après injection de lipiodol.

Le cliché de profil, sans préparation, montre l'infiltration de la commissure antérieure et de la zone antérieure de la région sous glottique.

Le cliché de profil, avec lipiodol, souligne la soudure antérieure des cordes, le profil du polype sus glottique et révèle l'existence d'une bride cicatricielle sous glottique.

Le cliché de face, avec lipiodol, montre la corde vocale gauche infiltrée.

Le 16 février 1937, on pratique une thyro-crico-trachéotomie. On voit sous les cordes et surtout sous la droite, une masse friable qu'on enlève facilement à la curette. On décolle et on enlève la muqueuse sous-jacente sur l'étendue de la demi-circonférence antérieure de la région sous-glottique.

Après l'intervention, la malade accuse pendant six mois un enrouement qui a été en s'atténuant depuis.

En décembre 1944, la malade, en excellente santé, présentait, à l'examen de son larynx, une synéchie antérieure, des brides cicatricielles antéro-supérieures au-dessus de la corde gauche. Sa voix était très améliorée.

*
**

OBSERVATION N° VI. — Réticulosarcome de l'amygdale (obs. n° 3 de thèse Adam, Paris 1934).

Qui... Emile, âgée de 29 ans, manœuvre, vient consulter le 1^{er} février 1928, au Centre Anticancéreux de la banlieue parisienne pour une tumeur de l'amygdale gauche.

Le début de l'affection remonte à environ 5 mois. A ce moment, le malade présentait des signes d'angine accompagnés bientôt d'une adénopathie sous maxillaire gauche, grosse comme deux abricots et qui fondit sous l'influence du traitement radiothérapique.

Les antécédents sont sans particularité notable.

A l'examen, toute la région amygdalienne gauche : piliers, amygdale, partie gauche et médiane du voile — est envahie et détruite par une volumineuse tumeur végétante et ulcérée.

On trouve dans la région sous-maxillaire gauche un ganglion mou, non fixé, du volume d'une amande, et dans la région sous maxillaire droite un ganglion de la grosseur d'une noisette.

Un traitement radiumthérapique amène la fonte complète de la tumeur amygdalienne : l'amygdale reprend une forme et un volume normaux. Par contre, l'adénopathie sous maxillaire persiste malgré le traitement.

Le 21 mars 1928, on constate une récidence in situ, sous forme de petits bourgeons situés sur l'amygdale gauche. On institue un traitement par radium-puncture.

Le 7 mai, le malade revient avec une grande asymétrie faciale tenant à l'abaissement du globe oculaire gauche. On sent sur la partie latérale gauche du cou une tuméfaction assez molle, mal

limitée, étendue surtout en hauteur, mobile sur les plans profonds. Les ganglions sous maxillaires gauches, un peu plus durs, se continuent avec le pôle supérieur de la tumeur ganglionnaire cervicale. Localement, il n'y a pas trace de la tumeur amygdalienne : la loge de l'amygdale gauche est déshabillée et cicatrisée.

L'examen somatique est normal par ailleurs.

L'examen ophtalmologique montre, outre l'abaissement en bloc de la fente palpébrale et du sourcil gauche, une exophtalmie irréductible avec abaissement du globe, une diplopie en rapport avec une atteinte des muscles droit supérieur et droit externe. Les pupilles sont normales.

L'examen du sang est normal.

Le 19 mai 1928, on suspecte l'existence de nombreuses métastases devant l'apparition de céphalée, l'augmentation des masses ganglionnaires, la paralysie de l'œil gauche, l'impossibilité de la protraction de la langue.

Le 30 mai 1928, le malade meurt cachectique.

L'autopsie n'a pu être pratiquée.

Deux biopsies, pratiquées sur l'amygdale, ont montré l'aspect d'un réticulosarcome différencié : « La tumeur est formée par un vaste syncytium qui contient un très grand nombre de noyaux tassés les uns contre les autres, de forme arrondie.

La membrane cellulaire est très mince, bien visible sur la moitié ou les trois-quarts du contour seulement. La chromatine est finement granuleuse, peu abondante et à situation périphérique. Le protoplasma est très réduit, basophile. Il existe un très vaste réseau de fibres réticulaires anastomosées entre elles et parcourant toute l'étendue de la tumeur ».

CONCLUSIONS

I. — Le S. R. E. est un *complexe cellulaire*, d'origine mésenchymateuse, constitué par une triade d'éléments : les rétothéliums, les hémohistioblastes, et les histiocytes. Ces éléments sont disséminés çà et là dans l'organisme et le S. R. E. est représenté dans chaque organe du corps humain. C'est un *système ubiquitaire*.

*
**

II. — Le S. R. E. possède *quatre fonctions physiologiques fondamentales* :

- la transformation de ses éléments en éléments sanguins et en éléments conjonctifs;
- la multiplication de ses éléments sans transformation;
- la fonction antixénique comprenant la colloïdopexie dont la coloration vitale — et la phagocytose;
- la fonction métabolique intervenant dans les différents métabolismes minéraux et organiques.

*
**

III. — Ainsi :

D'une part, l'ubiquité du S. R. E. explique la multiplicité et la variété des localisations possibles.

D'autre part, la multiplicité de ses fonctions phy-

siologiques explique la diversité des modes réactionnels.

Aussi les réticulopathies sont très nombreuses.

Parmi elles, un certain nombre présente de façon habituelle ou fréquente une localisation oculaire ou oto-rhino-laryngée.

*
**

IV. — Le diagnostic des réticulopathies à localisation oculaire ou oto-rhino-laryngée s'effectue facilement, lorsque la réticulopathie comporte plusieurs localisations différentes. Dans ce cas, l'examen histologique vient seulement confirmer une presque certitude clinique. Par contre, il est très difficile, lorsque la réticulopathie ne présente qu'une seule localisation, soit pendant longtemps, soit pendant toute la durée de l'évolution. L'appui de l'examen histologique est alors indispensable.

*
**

V. — Parmi les angio-réticuloses :

- a) La *maladie de Rendu-Osler* atteint surtout les capillaires de la muqueuse nasale;
- b) La *maladie de Panas-Darier* se localise aux capillaires de la rétine.

La certitude diagnostique vient de l'examen histologique qui montre, en plus de la dilatation capillaire commune à tous les angiomes, une prolifération excessive, pseudo-tumorale, du tissu périthélio-vasculaire.

*
**

VI. — Parmi les réticuloses nodulaires :

- a) La *maladie de Bernier-Boeck-Schaumann* présente habituellement des localisations multiples :

- Les lésions cutanées peuvent siéger au niveau du nez, de l'oreille, exceptionnellement des paupières.
- Les lésions des muqueuses intéressent le plus souvent la pituitaire.
- Les lésions osseuses, même en l'absence de lésions typiques des extrémités, atteignent fréquemment les os propres du nez qui prennent un aspect mité et inégal à la radiographie.
- Les adénopathies cervicales sont fréquentes et posent, entre autres, le problème diagnostique de leur origine nasale, pharyngée ou auriculaire possible.
- Les lésions des amygdales, encore peu étudiées, sont seulement reconnues à l'examen histologique.
- Les lésions nerveuses atteignent fréquemment le nerf facial déterminant une paralysie faciale, uni ou bilatérale, du type périphérique; plus rarement les autres nerfs crâniens : nerf auditif (surdité), nerf moteur oculaire externe (strabisme intense), nerf récurrent (paralysie laryngée).
- Les lésions glandulaires frappent surtout les glandes salivaires et les glandes lacrymales. Elles peuvent s'associer ou non à un syndrome de Heerfordt.

La certitude du diagnostic est fourni par l'examen histologique qui montre la présence de nodules et de boyaux constitués presque exclusivement par des cellules épithélioïdes et par des lymphocytes formant une sorte de couronne plus ou moins régulière à la périphérie des précédentes. Les nodules et les boyaux sont séparés les uns des autres par un collagène sain. Ils contiennent peu de cellules géantes et pratiquement

jamais de foyer de nécrose centrale. Le bacille de Koch n'a jamais pu être décelé, ni par inoculation, ni par recherche du bacille sur coupes.

b) Le *trachome* est une conjonctivite granuleuse atteignant surtout la conjonctive tarsienne et le cul de sac supérieurs, envahissant secondairement la cornée : kératite panneuse.

Là encore, l'examen histologique montre une zone centrale de cellules épithélioïdes avec cellules géantes, entourées d'une zone périphérique de lymphocytes.

*
**

VII. — Les réticuloses accumulatives comprennent les dyslipidoses et les amyloïdoses.

a) Les *dyslipidoses* se groupent en plusieurs variétés selon la nature de la substance lipoïdique accumulée :

- 1) Les dyslipidoses à *éthers du cholestérol* comprennent :
 - la maladie de Hand-Schüller-Christian ou xanthomatose crânio-hypophysaire;
 - le xanthelasma;
 - l'arc sénile;
 - la xanthomatose de la sclérotique;
 - la xanthomatose du globe.
- 2) Les dyslipidoses à *cérasine* du groupe des cérésides sont essentiellement représentées par :
 - la maladie de Gaucher.
- 3) Les dyslipidoses à *lécithine* du groupe des phosphatides comprennent :
 - la maladie de Niemann-Pick;
 - la maladie de Tay-Sachs.

La certitude diagnostique est donnée par l'examen

histologique qui montre l'accumulation lipoïdique dans les cellules xanthomateuses et en précise la nature.

b) Les *amyloïdoses* se distinguent en amyloïdoses généralisées et en amyloïdoses localisées.

Parmi les amyloïdoses localisées affectant un territoire oculaire ou oto-rhino-laryngé :

- les amyloïdoses localisées du larynx sont les plus fréquentes;
- les autres amyloïdoses localisées des voies respiratoires supérieures sont exceptionnelles;
- les amyloïdoses localisées de l'appareil oculaire sont moins rares.

La certitude du diagnostic est fourni par l'examen histologique qui montre dans l'organe atteint des dépôts de substance amyloïdique se colorant en brun acajou par l'iode, en rose par le rouge Congo ou par le violet de Paris.

*
**

VIII. — Parmi les réticulomes qui sont les tumeurs bénignes du S. R. E. :

a) Les *épulis* sont des tumeurs de la gencive dont on peut observer quatre variétés inflammatoire, vasculaire, fibreuse ou giganto-cellulaire.

b) Les *tumeurs à myéloplaxes du maxillaire supérieur* peuvent envahir le sinus, comprimer les voies lacrymales et atteindre les fosses nasales.

Le diagnostic est donné par l'examen histologique qui montre les myéloplaxes.

*
**

IX. — Parmi les réticulosarcomes qui sont les tumeurs malignes du S. R. E. :

Les *réticulosarcomes des amygdales, des végétations*

adénoïdes et des *ganglions lymphatiques* ont un aspect clinique analogue à celui des autres tumeurs malignes de ces organes et sont beaucoup moins fréquents.

Leur diagnostic ne peut pas être posé sans l'examen histologique qui montre, tantôt un réticulosarcome embryonnaire, indifférencié; tantôt un réticulosarcome différencié; plus rarement un réticuloendothéliosarcome ou réticulolymphosarcome.

Vu, le Doyen :

BAUDOUIN

Vu, le Président de Thèse :

LEROUX

Vu et Permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

G. ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

1. — ABELOUS, ARGAUD et SOULA. — La rate (in *Traité de Physiologie de Roger et Binet*). Masson, t. 4, p. 97, 1928).
2. — ADAM. — Etude anatomo-clinique du réticulosarcome des ganglions lymphatiques et de l'amygdale. (*Thèse Paris* 1934).
3. — ANITSCHKOW (N.). — Einige Untersuchungsergebnisse über Speicherung von Vitalfarbstoffen und Aufschwemmungen im Organismus. (*Virchows Arch.*, t. 275, p. 93, 1935).
4. — ARDOIN. — Tumeurs malignes de l'amygdale. (*Annales O. R. L.*, p. 725, 1935).
5. — ARGAUD (R.) et SOULA (L.-C.). — Rapports morphologiques et signification physiologique de la cholestérinémie. (*La Pratique méd. fr.*, p. 401, 1926).
6. — ASCHOFF. — Ueber die lipoïd Infiltrationen in den Kuppfer-schen-Sternzellen und in den Retikulumzellen der Milz. (*Ber. d. Naturf. Ges. Freiburg*, t. 20, 1913).
7. — ASCHOFF et KYONO. — Ueber Makrophagen. (*Folia Haemat.*, t. 15, p. 149, 1913).
8. — AXEL REYN. — Présentation de malades. (*Comptes rendus du 8^e Congrès de Dermato-syphil.*; Copenhague, p. 1217, 1930).
9. — BARBINGTON (R.-G.). — (*The Lancet*, t. 2, p. 362, 1865).
10. — BAILLART et COUTELA. — Ophtalmologie. (Masson, Paris 1939).

- Amyloïdose de la conjonctive, t. 4, p. 573.
- Amyloïdose du tarse, t. 3, p. 945.
- Arc sénile de la cornée : t. 3, p. 410.
- Maladie de Panas-Darier, t. 5, p. 653.
- Trachome, t. 4, p. 445.
- Xanthelasma, t. 3, p. 1022.
- Xanthomatose du globe, t. 3, p. 412.
- Xanthomatose de la sclérotique, t. 4, p. 880.
- Xanthome tubéreux des paupières, t. 3, p. 1022.
- 11. — BARNSWATER. — Ueber Boeck Sarcoïd auf den Schleim
häuten — Hals, Nasen und Ohren — Finsen Institut —
Copenhagen. (*Hals, Nasen und Ohren*, t. 27, p. 259, 1936).
- 12. — BERING. — Zur Kenntniss des Boeckschen Sarkoïds. (*Dermat. Zeitschr.*, t. 17, p. 404, 1910).
- 13. — BERTSCH. — Du S. R. E. et de ses rapports avec l'appareil
visuel. (*Thèse Strasbourg* 1935).
- 14. — BESNIER. — Lupus pernio de la face. (*Réunion clinique
hebdomadaire de l'Hôpital Saint Louis*, séance du 14 fé-
vrier 1889).
- 15. — BLEGVAD. — Boecks Sarcoïd der Conjunctiva. (*Acta Ophthal-
mo.*, t. 9, 1931).
- 16. — BLOCH. — Zur Frage des Boeckschen Lupoïds. (*Arch. f.
Dermat.*, t. 119, p. 133, 1914).
- 17. — BOECK. — 1) Multiple bénig Sarcoïd of the skin. (*American
Journ. of Cutaneous Pis*, 1899).
2) Weiter Beobachtung über das multiple Sarkoïd der
Haut. (*Arch. f. Dermat.*, p. 153, 1900).
3) Fortgesetzte Untersuchungen über das multiple benigne
Sarkoïd. (*Arch. f. Dermat.*, p. 73 et 301, 1905).
4) Normals zur Klinik und zur Stellung des benignen Mi-
liar lupoïds. (*Arch. f. Dermat.*, t. 121, p. 707, 1916).
- 18. — BONHOMME. — La maladie de Hand-Schüller-Christian.
(*Revue méd. fr.*, p. 355, 1935).

19. — BOSQUET. — (*Gazette méd. de France*, p. 110, 1934).
20. — BROcq et PAUTRIER. — L'Angio-lupoïde. (*Annales de Dermat.*, p. 1, 1913).
21. — CARROIS. — Contribution à l'étude de l'angiomatose hémorragique familiale. (*Thèse Paris 1938*).
22. — CAZAL (P.). — Les réticulopathies et le système réticulohistiocytaire. (Vigot Frères, Paris 1942).
23. — CHALATOW (S.-S.). — Die anisotrope Verffetung. (Jena. Fischer, 1922).
24. — CHANIAL. — Etiologie du syndrome de B. B. S. (*Thèse Lyon 1937*).
25. — CHEVALLIER et FIEHRER. — La polydactylite pseudokystite pure. Ses rapports avec le syndrome identique secondaire à des sarcoïdes. (*Bul. Soc. fr. de Dermat.*, p. 1187, 1934).
26. — COMBY. — (*Arch. de Méd. des enfants*, p. 556, 1933).
27. — CORNIL. — (*Bul. et Mém. Soc. anat. Paris*, p. 533, 1895).
28. — DA GRADI et DE AMICIS. — Ein fall von primären Endotheliom der Lymphdrüsen. (*Virchows Arch.*, t. 207, p. 323, 1912).
29. — DAVIDOVICI. — Contribution à l'étude des tumeurs centrales à myéloplaxes des maxillaires. (*Thèse Paris 1939*).
30. — DELPECH. — Tumeurs amyloïdes localisées des voies respiratoires supérieures. (*Thèse Paris 1945*).
31. — DEMANT (P.). — Influence du blocus du S. R. E. sur la quantité de sucre contenue dans le sang. (*C. R. Soc. Biol.*, t. 95, p. 916, 1928).
32. — DETZELL (L.). — (*Klin. Mon. f. Auge*, t. 59, p. 381, 1917).
33. — DU BOIS (A.-H.). — Physiologie et physiopathologie du S. R. E. (Masson, Paris 1934).

34. — EAST. — 1) *Proceed. Roy. Soc. Med.* (Clin. Sect.), p. 14, 1924.
2) *The Lancet*, p. 332, février 1926.
35. — FAVORY et PLUVINAGE. — Un cas de syndrome de Micklewicz se rapportant à la maladie de B. B. S. (*Soc. Ophthalm.*, 19 octobre 1940).
36. — FENTON et LARSELL. — Le S. R. E. — Ses rapports avec l'immunité des muqueuses du nez et de l'oreille. (*Revue d'O. R. L.*, 1933).
37. — FRANKEL. — (*Beit. z. Klin. d. Tuberkulose*, p. 441, 1922).
38. — GALLINA. — Ein Fall von Multipplen Endotheliom der Lymphdrüsen und Lymphbahnen. (*Virchows Arch.*, t. 172, p. 290, 1903).
39. — GAUCHER. — De l'épithélioma primitif de la rate. Hypertrophie idiopathique de la rate sans leucémie. (*Thèse Paris* 1882).
40. — GILBERT (W.). — Sur la xanthomatose de la cornée et de la sclérotique. (*Arch. f. Aug.*, p. 329, 1930).
41. — GOEBEL et GNOINSKI. — Le métabolisme de la cholestérine et le S. R. E. (*C. R. Soc. Biol.*, t. 96, p. 1483, 1927).
42. — GOLDMANN. — (*Verhandl. d. deutsch pathol. Gesellschaft*, p. 138, 1910).
43. — GOORMAGHTIGH. — Sur la prolifération maligne du S.R.E. des ganglions lymphatiques. (*C. R. Soc. Biol.*, t. 1, p. 457, 1925).
44. — GUNAR NORDIN. — Morbus Schaumann, mit Erythrodermie und tridocyclus als vorherrschende klinische Symptome. (*Acta Dermat. Vener.*, t. 18, 1937).
45. — HAENDEL et MALET. — Beiträge zur Pharmakologie des R. E. S. II. Wirkung der Inkrete. (*Virchows Arch.*, t. 273, p. 127, 1929).

46. — HASKOVEC. — Influence du système neuro-végétatif sur le S. R. E. (in volume jubilaire Marinesco, Bucarest, Marvan, p. 293, 1933).
47. — HEERFORDT. — Febris uveo-parotidea subchronica. (*Arch. f. Ophtalm.*, p. 70, 1909).
48. — HOEFER. — (*Klin. Wochenschr.*, t. 1, p. 5, 1930).
49. — HVIDT. — Remarcks on Boeck Sarcoid, with special reference tho the occurence on mucous membranes. (*Acta O. R. L.*, t. 5, p. 87, 1923).
50. — JORGE et BRACHETTO-BRIAN. — Contribution à la connaissance des réticulo-endothéliomes malins. (*Bul. Assoc. fr. pour l'étude du cancer*, t. 18, p. 657, 1929).
51. — KRAUSS et BARTH. — (*Klin. Wochenschr.*, t. 13, 1934).
52. — KÜPPER. — C von. — Ueber Sternzellen der Leber. (*Arch. f. mikr. Anat.*, t. 12, 1876).
53. — LABBE et BOULIN. — (*Prat. méd. fr.*, t. 12, p. 145, 1931).
54. — LAMY. — Syndrome de Heerfordt. (*Soc. méd. Hôp. Paris*, p. 1621, 1937).
55. — LAYANI et DURUPT. — Influence du tissu réticulo-endothélial sur le métabolisme des lipides. (*Soc. Biol.*, 21 oct. 1939).
56. — LAYANI, LAUDAT et ASTRUC. — Sur un cas de maladie xanthomateuse. (*Soc. méd. Hôp. Paris*, p. 355, 1939).
57. — LEGG (W.). — Un cas d'hémophilie compliqué de noevi multiples. (*The Lancet*, t. 11, p. 886, 1876).
58. — LEHRFELD. — (*American Journ. of. Ophtalm.*, 1927).
59. — LENARTOWICZ et ROTHFELD. — Ein Fall von Hautsarkoiden (Darier-Roussy) mit identischen Veränderungen in Gehirn und den inneren Organen. (*Arch. f. Dermat. u. Syphil.*, t. 161, p. 504, 1930).

60. — LESNE, COUTELA. — Syndrome de Heerfordt, forme particulière de B. B. S. (*Soc. méd. Hôp. Paris*, 7 janvier 1938).
61. — LESNE, LIEVRE et BOQUIEM. — Maladie de Hand-Schüller-Christian. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, p. 610, 1932).
62. — LESNE, ROBERT CLEMENT. — Xanthomatose crânio-hypophysaire ou maladie de Hand-Schüller-Christian. (*Soc. méd. Hôp. Paris*, p. 1147, 1935).
63. — LESNE, ROBERT CLEMENT et GUILLAIN. — Xanthomatose crânio hypophysaire ou maladie de Hand-Schüller-Christian. (*Soc. méd. Hôp. Paris*, p. 1555, 1932).
64. — LETTERER. — (*Virchows Arch.*, t. 293, p. 34, 1934).
65. — LEUPOLD. — (*Beitr. path. Anat.*, t. 63, p. 437, 1918).
66. — LOMHOLD. — 1) Sur les lésions muqueuses dans les sarcoïdes. Séance spécial de la réunion dermatologique de Strasbourg consacrée aux sarcoïdes. (*Bul. Soc. fr. dermat.*, p. 1142, 1934).
2) Sarcoïde de Boeck. Un court aperçu à la lumière de 60 cas. (*Acta Dermat.-Vener.*, t. 18, p. 131, 1937).
67. — LUBARSCH. — Zur Kenntnis des Macrophagen-systems. (*Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch.*, 18^e Tagung, 63, 1921).
68. — LUTZ. — Zur Kenntnis der Boeckschen Miliarlupoïde. (*Arch. f. Dermat.*, t. 126, p. 947, 1919).
69. — MARCHAND. — Ueber sogenannte idiopatische Splenomegalie. (*Münch. med. Woch.*, t. 54, p. 1102, 1907).
70. — MICKULICZ. — *Ber. K. W.*, 1888.
71. — MOREAU. — Maladie de Schüller-Christian. (*Arch. franco-belges de Chirurgie*, t. 32, p. 697, 1931).
72. — MOROSSOF. — Ein Fall von benignen Sarkoïd der Haut nach Boeck. (*Dermat. Zentralbl.*, t. 11, p. 319, 1908).
73. — MYLIUS et SCHÜRMANN. — Universelle sklerosierende tuber-

kulöse grosszellige Hyperplasie, eine besondere Form atypischer Tuberkulöse. (*Beitr. zur. Klin. der Tuberkulöse.* t. 73, p. 166, 1929).

74. — NIELSEN. — Roentgenological studies of Boeck's disease. (*Acta Radiologica*, t. 44, p. 663, 1933).
75. — NIEMANN (A.). — Ein unbekanntes krankheitsbild. (*Jahrbuch f. Kinderheilkunde*, t. 79, p. 1, 1914).
76. — NOEPEL. — Contribution à l'étude des épulis. (*Thèse Strasbourg*, 1938).
77. — NOMA. — Milz und Kohlehydratstoffwechsel. (*Okoyama Ig. Z.*, t. 428, p. 929, 1925 et t. 432, p. 1185, 1926).
78. — NORDMANN. — (*Bul. Soc. Opht. Paris*, p. 509, 1933).
79. — OBERLING (C.-H.). — Les réticulosarcomes et les réticulo-endothéliosarcomes de la moelle osseuse (Sarcome d'Ewing). (*Bul. Assoc. fr. pour l'étude du cancer*, t. 17, p. 529, 1928).
80. — OGATA. — Über die System einteilung der hämatopoëtischen Geweben. (*Japan J. of. med. Sc. V. Pathol.*, 5, p. 1, 1940).
81. — OSLER (W.). — On a family Form of recurring epistaxis, associated with multiple telangiectasies of the skin and mucous membranes. (*John. Hopkins Hosp. Bul.* 12, p. 333, 1901).
82. — PARISEL. — (*Le Scalpel*, t. 86, t. 285, 1933).
83. — PATRASSI. — (*Beit. z. pathol. anat.*, t. 86, p. 643, 1931).
84. — PAUTRIER. — Syndrome de Heerfordt.
1) *Bul. Soc. Dermat.-Syphil.*, p. 996, 1934.
2) *Soc. méd. Hôp. Paris*, p. 1040, 1934.
3) *Soc. méd. Hôp. Paris*, p. 1608, 1937.
4) *Soc. méd. Hôp. Paris*, p. 708, 1938.
85. — PAUTRIER. — Maladie de B. B. S. à forme uniquement pul-

- monaire et ganglionnaire. (*Soc. méd. Hôp. Paris*, p. 1600, 1937).
86. — PAUTRIER. — Une nouvelle grande réticulo-endothéliose : la maladie de B. B. S. (*Masson*, Paris 1940).
87. — PICK (L.). — Die Histo und Pathogenese des Morbus Gaucher, seine histio-und pathogenetische Abgrenzung von ähnlichen Krankheitszuständen insbesondere der lipoïd zelligen spleno-hepatomégalie (typus Niemann). (*Med. Klin.*, 1924, n°44, p. 1526; n° 45, p. 1561; n° 50, p. 1774; n° 51, p. 1812).
88. — POLICARD (A.). — Sur la nature du revêtement des alvéoles pulmonaires des mammifères. (*Bul. d'Hist. appl.*, 3, 4, 1926).
89. — POLLAK. — Beitr. zur Kenntnis der Amyloïd-tumoren der Lufwege und Mundrachenhöle. (*Zeitschr. f. Laryng.*, t. 7, p. 25, 1915).
90. — RATHERY et BARGETON. — Maladie de Hand-Schüller-Christian. (*Soc. méd. Hôp. Paris*, p. 540, 1936).
91. — REDSLOB et GERY. — Localisations oculaires dans la maladie de Gaucher. (*Annales d'Oculistique*, p. 865, nov. 1932).
92. — RENDU. — Epistaxis répétées chez un sujet porteur de petits angiomes cutanés et muqueux. (*Gazette des Hôpitaux*, t. 135, p. 1322, 1896).
93. — RIO-HORTEGA. — Concept histologique, morphologique, physiologique et physio pathologique de la microglie. (*XI^e réunion neurologique internationale*, 2^e rapport, Paris, 1930).
94. — ROULET. — Das primäre Retothelsarcom du Lymphknoten. (*Virchows Arch.*, t. 277, p. 15, 1930 et t. 286, p. 702, 1932).
95. — ROWE (S.-N.). — (*New. Engl. Journ. Med.*, n° 202, p. 863, 1930).
96. — ROWLAND. — Xanthomatosis and the R. E. S. (*Arch. of int. med.*, t. 42, p. 611, 1928).

97. — SABRAZES et DE GRAILLY. — Le milieu synovial physiologique et pathologique. (Baillière, Paris 1936).
98. — SACHS (N.-J.). — Die amaurotische. Idiotie. (*Deutsch. med. Wochen.*, p. 24, 1898).
99. — SAXL et DONATH. — Wasserhanshalt und R. E. S. (*Klin. Woch.*, t. 2, p. 1397, 1924).
100. — SCHAUMANN. — 1) Etude sur le lupus pernio et ses rapports avec les sarcoïdes et la tuberculose. (*Annales de Dermat.*, p. 357, 1916-1917).
2) Etudes histologiques et bactériologiques sur les manifestations médullaires du lymphogranulome bénin. (*Annales de Dermat.*, p. 385, 1918-1919).
3) Lymphogranulomatosis benigna in the light of prolonged clinical observations and autopsy findings. (*British Jour. of Dermat.*, p. 399, 1936).
101. — SCHULTZ. — Maladie de Hand-Schüller-Christian. (cité par Moreau).
102. — SIEBENMANN. — Lupus pernio der oberen Luftwege. (*Arch. f. Laryng.*, t. 19, p. 177, 1907).
103. — SIEGMUND. — Reizkörpertherapie und aktives mesenchymales Gewebe. (*Munch. med. Wochenschr.*, t. I, p. 5, 1923).
104. — SILHOL et ROUSLACROIX. — Sarcome d'origine ganglionnaire à disposition strictement périthéliale. (*Bul. Assoc. fr. pour l'étude du cancer*, t. 13, p. 739, 1924).
105. — SOSMAN. — (*Am. Jour. Roentgenol.*, p. 581, 1930).
— (*J. A. M. A.*, p. 110, 1932).
106. — STOCK (W.). — (*Klin. Mon. f. Aug.*, t. 45, p. 328, 1906).
107. — STRANBERG. — Contribution à la question de la clinique et de la pathogénie de la sarcoïde de Boeck. (*Acta Dermat.-Vener.*, t. 2, p. 252, 1921).
108. — SVENNINGSSEN. — (*Acta radiologica*, t. 14, p. 491, 1933).
109. — SZILY. — (*Klin. Mon. f. Aug.*, t. 71, p. 11, 1923).

110. — TAY (W.). — Symetrical changes in the region of the yellow spot in each eye in a infant. (*Transact. of. the Opht. soc. of the. U. K.*, t. 55, 1881).
111. — TOULAND et MORARD. — Syndrome de Heerfordt. (*Arch. d'Ophtalm.*, p. 321, 1936).
112. — ULRICH. — Die Schleimhautveränderungen der oberen Luftwege b. Boeck Sarkoïd. (*Arch. f. Laryng.*, t. 31, p. 3, 1918).
113. — VAMPRE. — (*Révue sud américaine de Méd. et de chirurgie*, n° 5, p. 1, 1930).
114. — WETZLER, LIGETI et WIESMER. — R. E. S. tropic activity of the blood. (*British med. J.*, p. 444, 1938).
115. — WINCKLER. — Beitr. zur. Frage der Sarkoïde (Boeck) resp. der subkutanen nodulären Tuberkulide (Darier). (*Arch. f. Dermat.*, t. 77, p. 3, 1905).
116. — WORMS. — (*Bul. Soc. Méd. milit. fr.*, n° 8, p. 468, 1914).
-